

Aus dem Institut für Experimentelle Ophthalmologie
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. hum. biol. Achim Langenbacher

Messung und Beurteilung einzelner Freiform-Oberflächen von Intraokularlinsen

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes
2014

vorgelegt von

Marc Kannengießer

geb. am: 14.12.1984 in Kaiserslautern

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. M. D. Menger
Institut für Klinisch-Experimentelle Chirurgie

Referent: Univ.-Prof. Dr. A. Langenbacher
Institut für Experimentelle Ophthalmologie

Inhaltsverzeichnis

I. Zusammenfassung	1
II. Einleitung	7
1. Die Katarakt-Operation	9
2. Die IOL	13
3. Validierungsverfahren	17
3.1. Validierung der IOL	17
3.2. Validierung der Katarakt-Operation	21
4. Ziel dieser Arbeit	23
III. Material und Methodik	25
5. Mathematische Beschreibung von IOL-Oberflächen	27
5.1. Globaler Ansatz - Fit durch Zernike-Polynome	28
5.2. Lokaler Ansatz - B-Splines	30
5.3. Individuelle IOL-Oberflächen - Quadrik	32
6. Topographie-Messverfahren und -Systeme	35
6.1. Tomey TMS-2N	35
6.2. Scheimpflug-Prinzip und Volumenstreuung: Oculus Pentacam . . .	37
6.3. Swept Source OCT - Tomey CASIA	38
6.4. Trioptics WaveMaster Reflex UV	40
7. Messprozeduren	45
7.1. Verwendete Proben	45

7.2. Topographische Messparameter	47
8. Bewertungskriterien einer individuellen IOL	49
IV. Ergebnisse	57
9. Evaluierung der klinischen Hornhaut-Topographiesysteme	59
9.1. Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit	59
9.2. Mittlere Brechkraft - Krümmungsradien	60
9.3. Aberrationen höherer Ordnung - Residuen	62
10. WaveMaster UV Reflex	63
10.1. Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit	63
10.2. Mittlere Brechkraft - Krümmungsradien	64
10.3. Aberrationen höherer Ordnung - Residuen	66
11. Topographisches Beurteilungsverfahren für IOL-Oberflächen	67
11.1. Festlegung der kritischen Grenzen	67
11.2. Ermittlung der Ausschussrate für zwei IOL-Chargen	69
V. Diskussion	71
12. Evaluierung der klinischen Hornhaut-Topographiesysteme	73
12.1. Tomey TMS-2N	73
12.2. Oculus Pentacam	74
12.3. Tomey CASIA	76
13. WaveMaster Reflex UV	79
13.1. Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit	79
13.2. Mittlere Brechkraft - Krümmungsradien	79
13.3. Aberrationen höherer Ordnung - Residuen	80
14. Topographisches Beurteilungsverfahren für IOL-Oberflächen	81
14.1. Analyse der Grenzwerte	81
14.2. Aussagekraft der Evaluationsparameter hinsichtlich der ermittelten Ausschussraten	84
15. Zusammenfassung und Ausblick	87

16.Literaturverzeichnis	89
17.Eigene Publikationen	97
18.Danksagung	99
19.Lebenslauf	101

Teil I.

Zusammenfassung

Messung und Beurteilung einzelner Freiform-Oberflächen von Intraokularlinsen

Einleitung Die Katarakt ist eine der Hauptursachen für Erblindung weltweit. Der operative Eingriff ist mittlerweile Routine, er ist die global am häufigsten durchgeführte Operation. Dabei wird die eingetrübte natürliche Linse dem Patientenauge entnommen und durch eine Kunstlinse ersetzt. Moderne Herstellungsverfahren erlauben inzwischen die Fertigung komplexer Oberflächen, die speziell auf das Patientenauge zugeschnitten sind. Diese stellen die Wiederherstellung der maximalen Sehkraft in Aussicht. Bislang existiert jedoch kein Verfahren zur Vermessung und Beurteilung einzelner Freiform-Oberflächen von Kunstlinsen. Daher ist der Fertigungsprozess derartiger Linsen-Oberflächen nur schwer optimierbar. Diese Arbeit löst dieses Problem mit einer Kombination aus einem Messsystem für einzelne Freiform-Oberflächen und einem topographischen Beurteilungsverfahren.

Methoden Es wurden eine Reihe unterschiedlicher Linsen-Oberflächen vermessen: Sphärische Topographien mit Krümmungsradien in einem Bereich von 6 mm bis 20 mm, Oberflächen mit Aberrationen höherer Ordnung und individualisierte Freiform-Geometrien auf Basis einer Quadrik. Zuerst wurden eine Reihe von klinisch vorhandenen Topographie-Messgeräte auf ihre Tauglichkeit in der Vermessung einzelner Kunstlinsen-Oberflächen untersucht: Das Placido-Verfahren (TMS-2N, Tomey, Japan), die Messung durch Volumenstreuung und Scheimpflug-Prinzip (Pentacam, Oculus, Deutschland), sowie die optische Kohärenztomographie (CASIA, Tomey, Japan). Im zweiten Teil dieser Arbeit wurde der Favorit aus der klinischen Gruppe mit einem neuartigen System verglichen, welches aus einer Kombination von UV-Strahlquelle und Shack-Hartmann-Sensor besteht (WaveMaster Reflex UV, Trioptics, Germany). Im Anschluss wurde im dritten Teil ein topographisches Beurteilungsverfahren für einzelne Kunstlinsen-Oberflächen vorgestellt. Zuerst wurde damit ein Satz an Linsen vermessen und die Grenzen einer Reihe von in Frage kommenden Parametern bestimmt: Das mittlere Fehlerquadrat, die ersten 15 Zernike-Koeffizienten, der Quotient der neuronalen Schärfen und die radiale Standardabweichung. Mit diesen Werten wurden dann zwei weitere Sätze von Kunstlinsen auf ihre Ausschussquote geprüft.

Ergebnisse Die Messungen der klinischen Topographiesysteme ergaben für die Abweichungen der Krümmungsradien folgende Werte: 40 μm für das TMS-2N-

System, 400 μm für die Pentacam und 190 μm für das CASIA-System. Die Abweichungen für die residualen Parameter betrugen 2 μm , 10 μm , 60 μm . Mit dem WaveMaster Reflex UV wurden die gleichen Proben vermessen und führten für die Abweichungen der Krümmungsradien zu 30 μm , der residuale Parameter betrug 0,2 μm . Im Zuge des Beurteilungsverfahrens ergaben sich in der Lernphase die Grenzwerte für die radiale Standardabweichung im Fokus der IOL und der restlichen Parameter. Mit diesen Werten folgte eine Ausschussrate der ersten Charge von 79%, für die zweite betrug sie 35%.

Diskussion Im ersten Teil der Arbeit stellt sich das TMS-2N-System als das beste, klinisch verfügbare Topographiesystem zur Vermessung einzelner Kunstlinsen-Oberflächen heraus. Dies gilt jedoch lediglich für Krümmungsradien im Bereich von 8 mm bis 14 mm. Die Pentacam weist beim Algorithmus zur Erkennung der Linsen-Topographie Schwächen auf. Die Messungen des CASIA-Systems ergeben aufgrund des Rauschanteils hohe Unsicherheiten. Der zweite Teil der Arbeit vergleicht die Messungen des TMS-2N-Systems mit jenen des WaveMaster Reflex UV. Die Ergebnisse belegen die Effektivität der Kombination der UV-Strahlquelle mit dem Shack-Hartmann-Sensor. Letztere lässt sich auf sämtliche gemessenen Krümmungsradien anwenden. Damit eignet sich der WaveMaster Reflex UV zum Vermessen der Oberflächentreue eines Prüflings. Für das vorgestellte Beurteilungsverfahren werden in der ersten Phase die Grenzwerte anhand einer Probencharge definiert. Diese führen im nächsten Schritt zu den Ausschussquoten zweier Sätze von Proben. In Verbindung mit einem seitens des Herstellers durchgeführten Optimierungsprozess wird die Effektivität der einzelnen Parameters in Bezug auf deren Aussagekraft für die Beurteilung der gefertigten Oberfläche diskutiert. Hierbei bewies der Wert der radialen Standardabweichung die größte Aussagekraft.

Measurement and evaluation of individual freeform surfaces of intraocular lenses

Introduction Cataract is the main cause for global blindness. Cataract surgery is the most common surgical procedure and has been well-established as clinical routine: After a corneal incision the opaque crystalline lens is removed. It is replaced by an artificial lens called intraocular lens. Modern production tools offer the possibility of more and more complex optical surfaces which are custom-tailored to the

optical system of the patient. This offers the recovery of the maximum visual acuity. However, there is no technique established for measuring and evaluating individual surfaces of intraocular lenses. This work solves this issue by the combination of a measurement system and a topographic evaluation procedure.

Methods Several surface types were measured. Spherical topographies with a range of radii of curvature from 6 mm to 20 mm, surfaces with higher-order aberrations and individualized quadric geometries are analyzed. In the first step, three clinically available topographers were evaluated in the task of measuring single surfaces. They belonged to three measurement principles: The placido principle (TMS-2N, Tomey, Japan), volume scattering using the Scheimpflug principle (Pentacam, Oculus, Germany) and optical coherence tomography (CASIA, Tomey, Japan). The second step consisted of introducing a new device which uses UV radiation in combination with a Shack-Hartmann-Sensor (WaveMaster Reflex UV, Trioptics, Germany). The same set of samples was measured and the new device's results are compared against the best device of the first step. In the third step of this work, a concept for evaluating a single lens surface was introduced. In the learning phase a set of 13 samples was measured and compared against the design data. This led to empirical limits of the investigated parameters: The average root-mean-square error, the quotient of the neural sharpness and the first 15 Zernike coefficients. Those values were used to evaluate two sets of samples, consisting of a wide range of surface topographies.

Results The measurements of the clinically available topographers resulted for the average deviation of the radii of curvature: 40 μm for the TMS-2N, 400 μm for the Pentacam and 190 μm for the CASIA. The deviations of the residual parameters are 2 μm , 10 μm and 60 μm , respectively. The same samples were measured with the WaveMaster Reflex UV. The deviation of radii of curvature was 30 μm , and residual parameters 0.2 μm . The learning phase of the evaluation procedure resulted in the limits for the radial standard deviation and the other parameters. A reject rate of 79% was found for the first set of IOLs and 35% for the second set.

Discussion The first step of this work results in the TMS-2N system being the favoured clinical device for measuring single surfaces of intraocular lenses. However, this applies only for radii of curvatures between 8 mm and 14 mm. The Pentacam suffers from a poor surface detection. The CASIA measurements reveal a high impact of noise. The second step compares the TMS-2N measurements with

the results found with the WaveMaster Reflex UV. The comparison confirms the superior accuracy of the UV radiation and the Shack-Hartmann-Sensor which applies to the whole range of radii of curvature. The third step of this work introduces an evaluation procedure for single surfaces of intraocular lenses. During the learning phase the limits for all parameters under investigation are found by evaluating one set of samples with the same topography model. Using these values as a pass/fail criterion, two sets of samples are measured and the reject rates determined which leads to the analysis of the parameters' impact on the evaluation of the processed surface. This resulted in the radial standard deviation being the most effective evaluation parameter.

Teil II.

Einleitung

1. Die Katarakt-Operation

Symptom einer Katarakt (Grauer Star) ist die zunehmende Eintrübung der kristallinen Linse im zentralen Bereich. Mit fortschreitendem Alter leidet die Sehkraft durch Lichtstreuungen an der eingetrübten Linse. Die Anzahl der Katarakt-Eingriffe in Deutschland wird nach Industrieangaben mit über 600.000 geschätzt [30]. Zwischen 52 und 64 Jahren leidet die Hälfte der Bevölkerung an einer Katarakt.

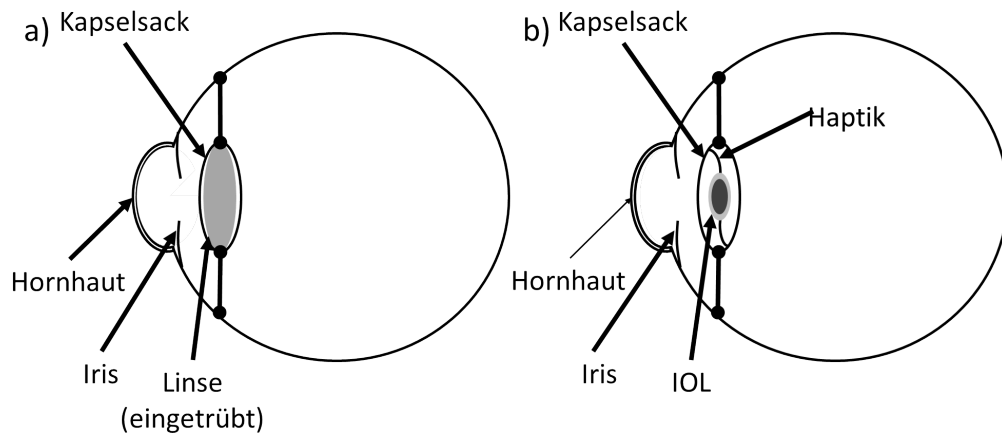


Abbildung 1.1.: Schematischer Aufbau des Auges. a) zeigt die Situation eines Katarakt-Patienten. Durch die eingetrübte Linse verschlechtert sich die Abbildung auf der Netzhaut. b) stellt das Auge nach dem Eingriff dar: Die IOL verhakt sich durch die Haptik im Kapselsack und nimmt so eine stabile Position ein.

Im Rahmen der Katarakt-Operation wird ein kleiner, ca. 3 mm breiter Schnitt in der Hornhaut gesetzt. Durch Ultraschall wird bei der sogenannten Phakoemulsifikation die eingetrübte Linse zertrümmert, abgesaugt und danach durch eine künstliche Linse (Intraokularlinse, kurz: IOL) ersetzt. Ohne die kristalline Linse besteht das optische System des Patienten lediglich aus der Hornhaut (Cornea). Dadurch ist es unmöglich, ein scharfes Bild auf der Netzhaut zu erhalten, denn die Brechkwirkung der Linse steht nicht mehr zur Verfügung. Aufgrund ihrer individuellen Topographie verursacht die Hornhaut Sehfehler unterschiedlicher Ordnungen [5]. Um nach

entnommener Linse wieder eine scharfe Abbildung zu erhalten, wird die IOL eingesetzt. Die Katarakt-Operation hat inzwischen an Häufigkeit die Appendektomie (Blinddarm-Operation) übertroffen und ist der am häufigsten durchgeführte operative Eingriff. [30].

Geschichte der Katarakt-Operation Die Katarakt gilt als eine der Hauptursachen für eine Erblindung [9, 62]. Sie wurde bereits im Altertum diagnostiziert. Erste Behandlungsmaßnahmen versuchten, die eingetrübte Linsen durch einen sogenannten Starstich zu verschieben [52]. Dabei wurde mit einer Nadel ins Auge des Patienten gestoßen um die Linse an den Rand des Glaskörpers zu drücken in der Hoffnung, dass sie nicht wieder aufsteigt und die Sicht erneut verdeckt [70]. Diese Hoffnung wurde in vielen Fällen enttäuscht und die eingetrübte Linse verdeckte die Sicht des Patienten abermals. Nach einem geglückten Eingriff konnte der Patient zwar wieder sehen, litt allerdings unter einer enormen Weitsichtigkeit von ca. +11 dpt. Die erste erfolgreiche Extraktion der Linse wurde 1747 von Jacques Daviel durchgeführt [64]. Über einen Schnitt im Auge entfernte er erstmals die Linse dem Patientenauge. Dabei erwies sich, dass der verbleibende Kapselsack als eine Art Barriere gegen zurückgebliebenes Linsenmaterial dient und die Anfälligkeit für postoperative Entzündungen stark reduzierte. Die erste Implantation einer Kunstlinse fand 1949 durch Sir Harold Ridley statt [4, 63]. Er stellte fest, dass bei abgeschossenen Fliegerpiloten Stücke der Windschutzscheibe (damals aus PMMA bestehend) ins Auge gerieten und diese sich nicht entzündeten. Somit schloss er auf eine unbedenkliche Biokompatibilität und implantierte eine Linse aus PMMA, welche komplikationsfrei im Auge des Patienten verblieb. Dadurch war der Anstoß zu einem Paradigmenwechsel gegeben: Wo früher die Vermeidung der Blindheit und die bloße Extraktion der eingetrübten Linse im Fokus stand, konnte durch den Einsatz der Kunstlinsen die zumindest teilweise Wiederherstellung der Sehkraft der Patienten in Aussicht gestellt werden. Ein weiterer Meilenstein ergab sich 1967 durch Dr. Charles Kelman [28]. Er nutzte erstmalig die Technik des Ultraschalls zum Zertrümmern der Linse, sodass sie nicht gänzlich entnommen werden musste, sondern fragmentiert und abgesaugt werden konnte. Diese Art des Eingriffes erfordert wesentlich kleinere Schnitte in der Hornhaut; eine Tendenz, die sich bis heute fortsetzt [53]. Mittlerweile werden Schnittbreiten von unter 3 mm erreicht. Eine kleinere Schnittfläche bietet weniger Angriffsfläche für Entzündungsreaktionen und stellt eine schnellere Genesung in Aussicht. Darüber hinaus erleidet das Auge durch den Schnitt- und Heilungsprozess der Hornhaut keine zusätzlichen Sehfehler. Unter diesem Aspekt steht ebenso die IOL: Erste Designs aus PMMA waren starr und

mussten durch große Schnitte ins Auge eingesetzt werden. Moderne Ausführungen sind faltbar und werden durch Injektoren in die Vorderkammer appliziert, wo sie sich entfalten und im Kapselsack ihre stabile Position einnehmen [32].

2. Die IOL

Die IOL besteht aus einem von vier biokompatiblen Materialien: PMMA, Silikon, Hydrogel und Acryl [23, 54]. Letzte können nochmals unter hydrophile und hydrophobe Acrylate unterteilt werden. Hydrophile Acrylate besitzen die Fähigkeit, umgebendes Wasser in sich aufzunehmen und zu binden; sie quellen daher auf und verändern ihre Oberfläche. Dieser Prozess ist isotrop und wird durch den Quelfaktor der Spezifikationen angegeben. Bei der Produktion der Linsen ist dies zu beachten. Hydrophobe Linsen bestehen aus einem wasserabweisenden Acrylat und behalten ihre Form auch in Immersion bei. Die Herstellungsweise variiert zwischen den Anbietern; die IOL kann gespritzt, gedreht oder gefräst werden. Eine IOL besteht aus einem Haptik- und einem Optikteil. Ersterer dient unter Anderem zur Fixierung der IOL im Kapselsack (s. Abb. 1.1). Im folgenden Verlauf dieser Arbeit steht der optische Teil der IOL im Vordergrund, denn durch die Beschaffenheit der Oberfläche werden die Abbildungseigenschaften der IOL und damit die postoperative Sehleistung des Patienten maßgeblich beeinflusst. Eine Reihe verschiedener Oberflächendesigns hat sich über die Zeit etabliert:

Sphärische Oberflächen Linsen mit sphärischen Oberflächen sind rotationssymmetrisch und werden durch eine Kugeloberfläche beschrieben. Diese ist durch den Kugel-Mittelpunkt und -radius eindeutig festgelegt:

$$z_i = z_m + \sqrt{R^2 - ((x_i - x_m)^2 + (y_i - y_m)^2)} \quad (2.1)$$

Dabei bezeichnet das Tripel (x_i, y_i, z_i) die Koordinaten des Punktes i der Oberfläche, (x_m, y_m, z_m) den Mittelpunkt der Kugel und R ihren Krümmungsradius (KR). Die sphärische Brechkraft dieser Fläche ist in Dioptrien angegeben und ist in diesem Fall das Inverse der Brennweite:

$$D = \frac{1}{f} = \frac{n_{Linse} - n_{Luft}}{n_{Luft} \cdot R} \quad (2.2)$$

Dabei bezeichnen n_{Linse} und n_{Luft} die Brechungsindices des Linsenmaterials und der umgebenen Luft. Sphärische Linsen korrigieren lediglich die defokussierenden Aberrationen des optischen Systems. Dadurch mangelt es den Abbildungen in komplexeren Systemen wie z.B. im menschlichen Auge an Schärfe, da die restlichen Aberrationen (z.B. Astigmatismus) nicht ausgeglichen wurden [66]. IOLs mit sphärischen Oberflächen erweisen sich als sehr robust gegenüber postoperativen Veränderungen ihrer angestrebten Lage. Dazu zählen z.B. Dezentrierung und Neigung [22, 24, 38]. IOLs mit sphärischen Oberflächen galten lange Zeit als Standardlinsen, da sie die einfachste Geometrie aufweisen. Sie sind mit einer breiten Spanne an Krümmungsradien in Intervallen von 0,25 dpt erhältlich.

Die sphärische Komponente einer optischen Oberfläche ist um Größenordnungen stärker ausgeprägt als die restlichen Komponenten. Daher ist es sinnvoll, bei Betrachtung einer allgemeinen Oberfläche (z.B. einer Freiform-IOL) die sphärische Komponente zu entfernen, um die restlichen Anteile darzustellen. Diese Differenz aus Probentopographie und ihrer sphärischen Komponente wird als „Residuum“ bezeichnet. [18]. Es wird quantifiziert durch die mittlere quadratische Auslenkung (RMS):

$$RMS = \sqrt{\frac{\sum_i^n \Delta z_i^2}{n}} \quad (2.3)$$

Konische Oberflächen Konoide entstehen durch Rotation einer Basiskurve um eine Achse. Sie werden durch mehr Freiheitsgrade beschrieben als sphärische Oberflächen und können daher besser an das individuelle optische System des Patienten angepasst werden. Durch ihre Rotationssymmetrie gelten sie noch als standardisierte Oberflächen, zählen bereits jedoch zu den asphärischen Oberflächen. Ein populärer Spezialfall davon sind elliptische Oberflächen, die durch ihre konische Konstante κ beschrieben werden [45].

$$z(r) = \frac{r^2}{R(1 + \sqrt{1 - (1 + \kappa) \frac{r^2}{R^2}})} \quad (2.4)$$

Dabei bezeichnet z die Höhe der Oberfläche, r den Abstand zum Zentrum des Koordinatensystems, R den Basiskrümmungsradius der Probe und κ die konische Konstante.

Diese Art der Oberflächen besitzt gegenüber sphärischen Designs einen weiteren Freiheitsgrad, die konische Konstante. Sie gibt die Änderung des Krümmungsradius mit dem Abstand zum Zentrum an (s. Abb. 2.1). Asphärische Linsen kompensieren

neben dem defokussierenden Anteil der Aberrationen noch die sphärische Aberration einer Linse durch stärkere Brechung der Randstrahlen aufgrund ihrer veränderlichen Krümmung zur Peripherie hin. Bei Fehlpositionierungen im Auge (z.B. durch Dezentrierung oder Verkippungen) verschlechtert sich die Sehqualität schneller als im Falle sphärischer Oberflächen [2, 22, 24, 37].

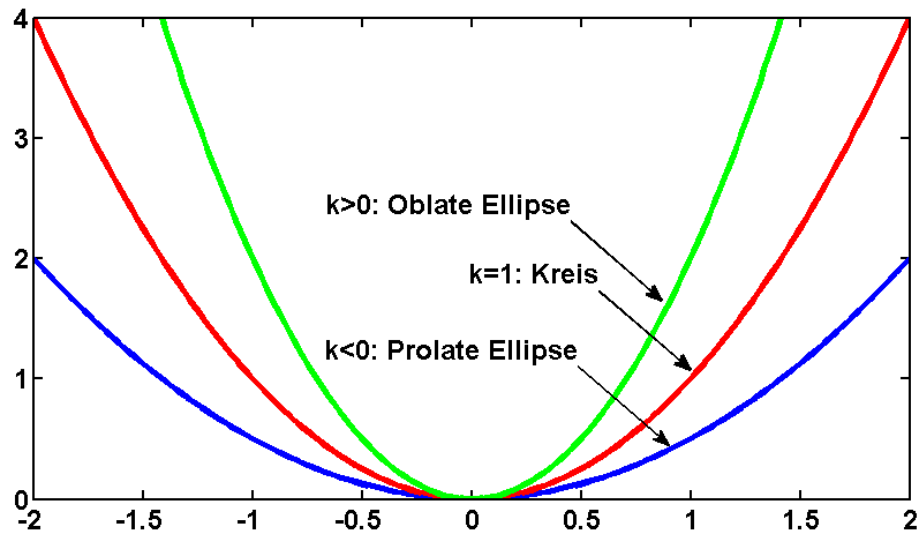


Abbildung 2.1.: Auswirkungen unterschiedlicher Werte der Asphärizität auf die Form der elliptischen Oberfläche.

Torische Oberflächen Torische Oberflächen korrigieren einen vorhandenen Astigmatismus [38]. Damit wird eine winkelabhängige Änderung der Brechkraft bezeichnet. In den meisten klinischen Fällen ist die Ebene der schwächsten Brechkraft (großer Krümmungsradius) orthogonal gegenüber jener mit der stärksten Brechkraft (kleinster Krümmungsradius) orientiert (Regulärer Astigmatismus). Torische IOLs weisen neben dem mittleren Krümmungsradius noch zwei weitere Parameter auf: Den Zylinder und den Winkel [41]. Der Zylinder Z ist definiert als die Differenz der stärksten und der schwächsten Brechkraft; der Winkel ϕ_0 bezeichnet die Lage der stärksten Brechkraft zur Horizontalen und legt damit implizit jene der schwächsten Brechkraft fest. Durch ein derartiges Design wird der Astigmatismus der Hornhaut korrigiert [65]. Da es sich hierbei nicht um eine rotationssymmetrische Linse handelt, ist die Orientierung zur Patienten-Hornhaut kritisch. Präoperativ wird die Ebene der schwächsten Brechkraft der Hornhaut markiert, um die IOL entsprechend ihrer Kennzeichnung auszurichten. Auf diese Art und Weise profitiert der Patient von den Vorzügen dieses Designs. Findet dagegen eine Rotation in der optischen Achse

statt, sind Linse und Hornhaut nicht mehr zueinander ausgerichtet, was zu einer rapide Verschlechterung der Sehleistung führt [59].

In jüngster Zeit zielen Bestrebungen auf sogenannte individualisierte IOL-Designs ab. Dabei handelt es sich zwar um standardisierte Oberflächen nach den obigen Formen, jedoch sind die maßgeblichen Parameter individuell auf den Patienten abgestimmt [6, 31, 57]. So finden sich z.B. Designs mit Brechkraften abseits der bereits erwähnten, standardisierten Intervalle von 0,25 dpt. Die hier vorzustellende Methode grenzt sich von diesen IOL-Modellen ab, sie folgt einer Freiform-Oberfläche auf Basis von Quadriken und wird im Methodenteil (Kap. 5.3) erläutert.

Sonstige Entwicklungen Neben den reinen Oberflächen-Topographien werden eine Reihe anderer Möglichkeiten erforscht, die IOL mit weiteren Vorzügen auszustatten: So finden sich Ausführungen, die gelbem Farbstoff versehen sind. Dieser absorbiert insbesondere Strahlung im UV-Bereich, welche im Verdacht steht, zu einer altersbedingten Makuladegeneration (AMD) zu führen [42–44].

Im Zuge einer Katarakt-Operation geht die Fähigkeit der Akkommodation verloren; scharfes Sehen im Nahbereich ist nicht mehr möglich. Multifokale IOLs versuchen diesem Nachteil Abhilfe zu schaffen, indem ein Teil der Linse das einfallende Licht stärker bricht und somit dem Patienten ermöglicht, ein in der Nähe befindliches Objekt (z.B. eine Zeitung) ebenfalls zu fokussieren. Allerdings zieht diese Art von IOL auch Nachteile in Form von verringertem Kontrastvermögen oder Blendungen nach sich [40, 48, 56].

3. Validierungsverfahren

3.1. Validierung der IOL

Gängige Qualitätsstandards der Hersteller empfehlen die Messung der IOL nach komplett erfolgter Produktion. Dabei werden stets die Abbildungseigenschaften gemessen. Dies impliziert, dass beide Oberflächen gleichzeitig vermessen werden. Die ISO-Norm EN/ISO 11979-2 schreibt einen solchen Abbildungstest anhand eines Modellauges mit sphärischer Hornhaut vor [69]. Linsendesigns mit komplexeren Oberflächen können damit nicht hinreichend genau analysiert werden, da das Modellauge aufgrund seiner sphärischen Oberfläche keine Aberrationen hervorruft, die von einer entsprechend komplexen IOL korrigiert werden können. Daneben existiert die Möglichkeit, die Linse mittels Shack-Hartmann-Sensoren (SHS) zu vermessen. Beide Verfahren sollen im Folgenden illustriert werden.

Abbildungstest nach ISO-Norm Die Norm EN/ISO 11979-2 schreibt einen Abbildungstest der zu prüfenden IOL vor [69]: Dieser wird an einem definierten Modell-Auge vorgenommen. Abb. 3.1 skizziert einen Aufbau nach dieser Norm: Als Strahlquelle wird monochromatisches Licht eines Lasers mit einer Wellenlänge von 546 nm verwendet, da die Empfindlichkeit des Auges in diesem Bereich am höchsten ist. Das Licht der Punktquelle wird über eine Linse kollimiert. Anschließend modelliert eine variable Iris-Blende die Apertur des menschlichen Auges. Die Patienten-Hornhaut wird durch einen Achromat mit standardisierten sphärischen Komponenten repräsentiert. Nach Maßgabe der Norm ist dieser ohne zusätzliche Aberrationen behaftet. Das Licht durchläuft danach einen mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Behälter, in dem die IOL fixiert ist. Eine hydrophile IOL quillt durch das umliegende Medium auf und besitzt damit ähnliche Abbildungseigenschaften wie im postoperativen Zustand, während eine hydrophobe IOL ihre Form beibehält. Das Licht wird anschließend über ein Mikroskop auf eine CCD-Kamera abgebildet [72]. Nach der Erfassung des Bildes lassen sich Kenngrößen zur Qualitätsbeurteilung der IOL ableiten [16, 61]:

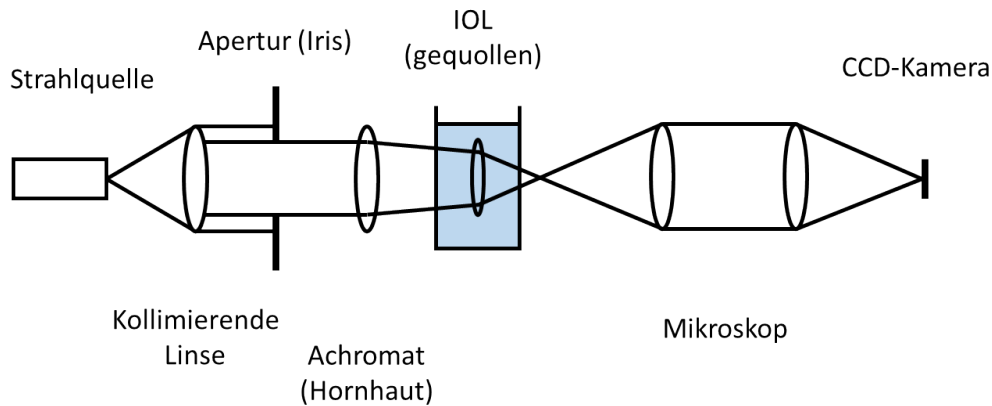


Abbildung 3.1.: Schematischer Aufbau eines Abbildungstests nach der Norm EN/ISO 11979. Eine Punktstrahlquelle wird durch ein definiertes Modellauge samt zu testender IOL auf eine CCD-Kamera abgebildet.

Punktspreizfunktion (PSF) Die PSF bezeichnet die Abbildung einer Punktstrahlquelle durch das optische System. Analog zur Elektrotechnik stellt sie die Impulsantwort des optischen Systems dar. Die Abbildung eines Bildes (einer Reihe von Punkten) lässt sich mathematisch formulieren als Faltung des Bildes mit der PSF. Selbst bei einem perfekt abgestimmten optischen System wird aufgrund der Beugung durch die Apertur (endlicher Durchmesser der optischen Komponenten) ein Punkt zu einem Scheibchen verschmiert, dem sogenannten Airy-Scheibchen [66]. Aus der PSF lässt sich das Auflösungsvermögen des optischen Systems erkennen: Üblicherweise wird dazu die volle Halbwertsbreite (FWHM, full width at half maximum) angegeben. Zwei Punkte mit einem Abstand unterhalb dieser Größe gelten als nicht auflösbar. Abb. 3.2 (entnommen aus [55]) zeigt auf der linken Seite eine gemessene PSF für eine IOL. Zu erkennen sind asymmetrische Aberrationen, die den Punkt nach links hin verschmieren. Das Muster der periodischen Ringe lässt auf einen Interferenzeffekt, wie er gewöhnlich bei dünnen Schichten auftritt, schließen.

Modulationsübertragungsfunktion (MTF) Die MTF gibt Aufschluss über die Abbildungseigenschaften der IOL in Abhängigkeit der Ortsfrequenz [35]. Manche Arbeiten ermittelten die MTF durch eine Abbildung eines vordefinierten Bildes (z.B. USAF Target Chart) [51, 71], sie kann jedoch auch aus der PSF über eine zweidimensionale Fourier-Transformation errechnet werden [61]. Die MTF erlaubt Rückschlüsse über das Kontrastverhalten. Die Norm schreibt einen Wert von größer als 0,43 für eine Ortsfrequenz von 100 /mm bei einer Apertur von 3 mm vor.

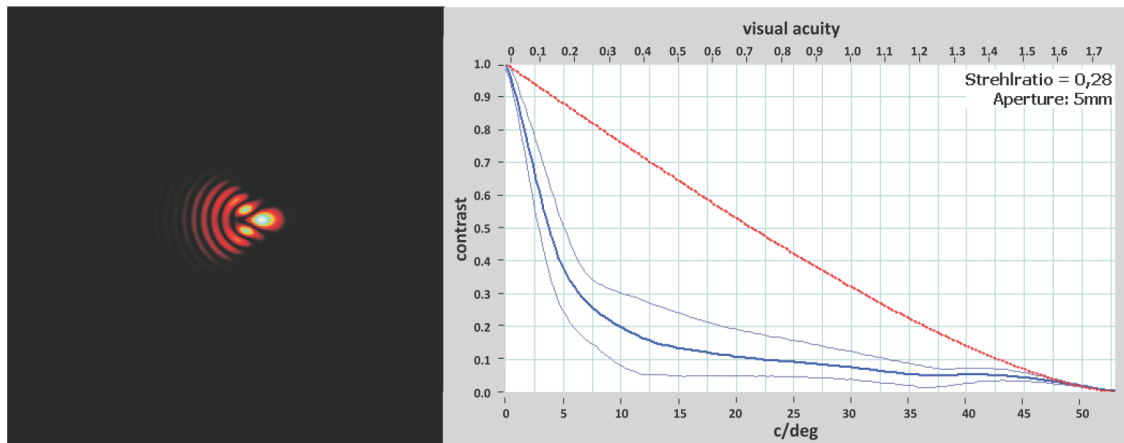


Abbildung 3.2.: Messung einer PSF mittels CCD-Kamera (links) und dazugehörige Auswertung der MTF-Kurven (rechts), entnommen aus [55]

Alternativ kann der Wert auch über 70% des zu erwarteten perfekten Designs bei 100 /mm sein, auf keinen Fall jedoch unter einem Wert von 0,28.

Abb. 3.2 stellt auf der rechten Seite die der PSF-Funktion zugehörige MTF dar. Sie wurde für zwei Querschnitte durch die x- und y-Achse berechnet (graue Kurven), der resultierende Mittelwert ist als blaue Kurve im Diagramm eingezeichnet.

Strehl-Verhältnis Das Strehl-Verhältnis ist als Quotient der Maxima der PSF der gemessenen Linse und ihrer idealen (beugungsbegrenzten) PSF definiert. Es gibt die Menge Energie an, die durch Abbildungsfehler in die Peripherie des Fokus fließt. Das Strehl-Verhältnis ist eine globale Größe, die die Abbildungsqualität des optischen Systems quantifiziert [1]. Im Falle des Beispiels in Abb. 3.2 wird das Strehl-Verhältnis mit 0,28 angegeben.

Der Nachteil des Verfahrens nach der Norm besteht in der groben Definition des Augenmodells: Die Norm schreibt explizit eine sphärische Hornhaut ohne sonstige Aberrationen vor. Bereits asphärische IOLs führen zu Aberrationen, da sie auf eine asphärische Hornhaut abgestimmt werden [61]. Dieser Nachteil lässt sich zwar durch eine entsprechende asphärische Modell-Hornhaut beheben. Allerdings führt dieser Weg bei Freiform-IOL-Oberflächen schnell zu einer nicht vertretbaren Fülle von anzufertigenden Modell-Hornhäuten. Darüber hinaus evaluiert dieses Verfahren die zu testende IOL integrativ: Beide Flächen werden in ihrer Gesamtheit vermessen. Dies ist für eine Beurteilung der postoperativen Sehleistung nützlich, ist jedoch keine Möglichkeit, einzelne Oberflächen zu beurteilen. Nachgewiesene Fehler in der

Abbildungsqualität können keiner Oberfläche zugeordnet werden; die erforderliche Optimierung gestaltet sich daher aufwändig.

Vermessung durch Shack-Hartmann-Sensoren Alternativ zum obigen Verfahren kann das Licht nach Transmission durch die zu testende IOL auf einen Shack-Hartmann-Sensor (SHS) abgebildet werden: Dabei handelt es sich um ein Mikrolinsen-Array, welches die einfallende Wellenfront auf einen CCD-Chip fokussiert. Dieses Verfahren erlaubt insbesondere die Kategorisierung der spezifischen Aberrationen der IOL [11,13,60]. Um die Kompatibilität zur Norm zu gewährleisten, lässt sich dieses Verfahren auch mit dem oben genannten Modell-Auge kombinieren und die bereits erwähnten Abbildungsparameter bestimmen.

Zwar lassen sich die linsenspezifischen Abbildungsparameter PSF, MTF und Strehl-Verhältnis mit dem Verfahren des SHS exakter bestimmen als mit einem reinen Abbildungstest, jedoch ist zur korrekten Anwendung für die Vermessung von Freiform-IOLs das individuelle Patientenauge notwendig.

Herausforderungen des aktuellen Standes Die etablierten Methoden eignen sich zum Vermessen von Standard-IOLs nach der Produktion. Die Prüfung der Abbildungsqualität deckt alle für die optische Abbildung wesentlichen Einflussgrößen ab: Vorder- und Rückseite, sowie Dicke und Zentrierung der IOL. Dies ist ein Vorteil der integrativen Messweise. Im Fall der vorgestellten individuellen Freiform-Oberflächen eignen sich diese Verfahren jedoch nicht zur Überprüfung einer einzelnen Freiform-Oberfläche nach ihrer Produktion. Dieser Schritt ist essentiell, um Abweichungen der individuellen Komponente zu erkennen und einen fehlerhaften Prüfling von der weiteren Produktionskette frühzeitig auszuschließen. Integrative Messmethoden detektieren in diesem Fall lediglich eine Verschlechterung der Abbildungsqualität, sie sind jedoch nicht in der Lage, die Ursache der Beeinträchtigung zu ermitteln und so eine effiziente Optimierung des Herstellungsprozesses vorzunehmen. Ein Verfahren zur Qualitätsprüfung individueller IOLs muss daher in der Lage sein, die individuelle Oberfläche der IOL getrennt von der zweiten Oberfläche zu vermessen. Die notwendige Weiterentwicklung besteht in einem rein topographischen Verfahren. Dieser Punkt erfordert einen zweiten Aspekt: Bisherige Verfahren zur IOL-Vermessung verwenden sichtbare Wellenlängen. Ein topographischer Ansatz erfordert eine Wellenlänge, bei der der Prüfling die einfallende Strahlung absorbiert. Somit können Reflexe an der Rückseite unterbunden werden. In Kapitel 6.4 wird ein System vorgestellt, das mit UV-Strahlung einzelne Oberflächen vermisst.

3.2. Validierung der Katarakt-Operation

Neben der präoperativen Evaluierung der IOL nach der Produktion wird auch die Katarakt-Operation postoperativ beurteilt. Dazu existieren eine Reihe von Testverfahren:

Spaltlampe Der Patient wird in regelmäßigen Abständen mit der Spaltlampe untersucht. Sie gilt als Allzweckinstrument in der Ophthalmologie [7]. Dabei fällt Licht durch einen schmalen Spalt auf das Auge des Patienten und wird an den Strukturen des Auges gestreut. Der Arzt betrachtet stereoskopisch das Auge des Patienten in Vergrößerung und kann damit den Heilungsprozess oder eventuell auftretende Komplikationen erkennen. Blutungen, ein verschobener Sitz der IOL, Unregelmäßigkeiten der Hornhaut, Schäden an Pupille oder der Iris können detektiert werden. Moderne Spaltlampensysteme erfassen darüber hinaus auch den Augeninnendruck.

Visus-Test Der Visus ist ein Maß für die Sehschärfe des Patienten. Der Kern des Tests besteht darin, dass der Patient eine Reihe von genormten Objekten (Landoldringe), oder auch nicht genormte Objekte (Buchstaben) in einem vordefinierten Abstand betrachtet und Auskunft über das kleinste, noch erkennbare Objekt gibt. Aus diesen zwei Größen lässt sich die kleinsten, noch auflösbare Winkeldifferenz errechnen [25]. Der Visus berechnet sich aus dem Quotienten von einer Winkelminute und der kleinsten, noch auflösbaren Winkeldifferenz. Unabhängig der verwendeten Sehhilfe ist für den Erwerb des Führerscheins ein Mindestvisus von 0,7 nachzuweisen. Der Visus des Patienten wird prä- und postoperativ ermittelt und ist ein aussagekräftiges Kriterium für die subjektive Sehleistung.

Kontrastverhalten Die Messung des Kontrastverhaltens ähnelt dem Visus-Test. Der Patient beobachtet ein Testfeld in einem definierten Abstand. Es weist verschiedene Kontrastübergänge auf und der Patient hat das Feld mit der kleinsten, noch auflösbaren Kontrastdifferenz herauszufinden. Auch hier ist der Vergleich zwischen prä- und postoperativen Werten eine Bewertungsgrundlage für den Katarakt-Eingriff [49]. Während der Visus-Test die Sehleistung im Ortsraum feststellt, steht in diesem Test die Qualität der auflösbaren Ortsfrequenzen im Fokus.

Aberrometrie Um die gesamten Aberrationen des postoperativen Auges zu vermessen, wird mit einer Diode IR-Strahlung auf die Netzhaut fokussiert. Von dort

wird sie gestreut und gelangt über sämtliche optische Oberflächen zum Beobachter zurück. Nach Passieren der Hornhaut wird die Wellenfront mit einem Shack-Hartmann-Sensor vermessen und ihre Aberrationen untersucht [33]. Mit dieser Methode kann der komplette Wellenfrontfehler des Auges gemessen werden. Mit zusätzlicher Verwendung eines Hornhaut-Topographen lassen sich deren beide Oberflächen vermessen und ihre Aberrationen getrennt vom restlichen optischen System bestimmen. Ziel des Eingriffes ist bestmögliche funktionelle Sehleistung.

4. Ziel dieser Arbeit

Diese Arbeit stellt ein topographisches Beurteilungsverfahren für Freiform-IOL-Oberflächen vor. Dieses besteht aus einem experimentellen und einem theoretischen Teil, welche sich zu folgenden Punkten gliedern:

- Anwendung klinischer Topographiesysteme zur IOL-Vermessung
 - Messprinzipien: Möglichkeiten und Einschränkungen
 - Adäquate Messgrößen zur Charakterisierung einer Oberfläche
 - Fazit: Bewertung der Systeme in der Vermessung einzelner individueller IOL-Oberflächen
- Anwendung des WaveMaster Reflex UV in der individuellen Topographiemessung
 - Einsatz von UV-Strahlung in der IOL-Topographievermessung
 - Eigenschaften des Systems in der topographischen Messung einzelner Oberflächen
 - Fazit: Vergleich mit bisher favorisiertem System, Möglichkeiten und Grenzen
- Topographisches Beurteilungsverfahren für einzelne IOL-Oberflächen
 - Herleitung eines rein topographischen Beurteilungsverfahrens
 - Definition eines Parametersatzes und dessen Grenzwerte
 - Anwendung des Verfahrens auf produzierte IOL-Oberflächen; Bewertung der Ausschussquote und der Parameter

Teil III.

Material und Methodik

5. Mathematische Beschreibung von IOL-Oberflächen

Bei der mathematischen Beschreibung einer Oberfläche handelt es sich um ein Grundproblem: Durch das Design oder durch eine Messung ist eine Anzahl an Punkten vorgegeben. Gesucht ist das Verhalten der Oberfläche zwischen diesen Punkten zu ihrer kompletten mathematischen Beschreibung. Zwei Ansätze lösen dieses Problem: Interpolation und Approximation. Zur Verdeutlichung der Unterschiede seien n Punkte (x_i, y_i) vorgegeben. Diese sind in Abb. 5.1 als schwarze Kreuze dargestellt.

Eine Interpolation der Punkte durch eine Funktion $f_{interp}(x_i)$ im gesamten Bereich fordert explizit: $f_{interp}(x_i) = y_i$ für alle i . Damit ist jedes y_i Teil der interpolierenden Funktion. Bei n Punkten ist ein Polynom vom Grad $n-1$ eine mögliche, interpolierende Lösung. Abb. 5.1 veranschaulicht sie als rote Linie. Je höher der Grad des interpolierenden Polynoms ist, desto mehr hochfrequente Anteile finden sich in der beschreibenden Funktion. Die forcierte Punkttreue führt außerdem zu einer fehlerhaften Erkennung der Oberfläche, da Ungenauigkeiten durch Rauschen oder fehlerhafte Justage fälschlicherweise der Oberfläche zugerechnet werden.

Die Approximation stellt die generellere Lösung des Problems dar. Sie fordert lediglich die Minimierung eines Fehlermaßes bis zu einem gewissen Grad. Typischerweise verwendet man dazu die Summe der mittleren Fehlerquadrate (Least-Mean-Square Error): $\sum_i (y_i - f(x_i))^2$. Der Vorteil dieser Methode ist ihre Robustheit: Die blaue Linie in Abb. 5.1 zeigt eine Approximation durch ein Polynom geringerer Ordnung, welches das geringste Fehlermaß besitzt. Eine Varianz der Punkte durch die oben genannten Ungenauigkeiten wird aufgrund des gemittelten Fehlermaßes die Kurve nicht im gleichen Maße verändern wie es bei der Interpolation der Fall ist. Eine noch größere Robustheit gegen solche Einflüsse kann durch eine Gewichtung der Punkte erzielt werden. Hierbei werden den vorgegebenen Punkten ein Maß für ihren Einfluss auf das Fehlermaß beigemessen. So werden Ausreißer mit einer geringen Gewichtung verknüpft, sodass ihr Einfluss auf die Approximation minimalisiert wird. Der Nachteil dieses Verfahrens liegt in der zwingenden Notwendigkeit, sich der approxi-

mierenden Funktion sicher zu sein. Andernfalls führt die Prozedur zu einer falschen Beschreibung der Oberflächen.

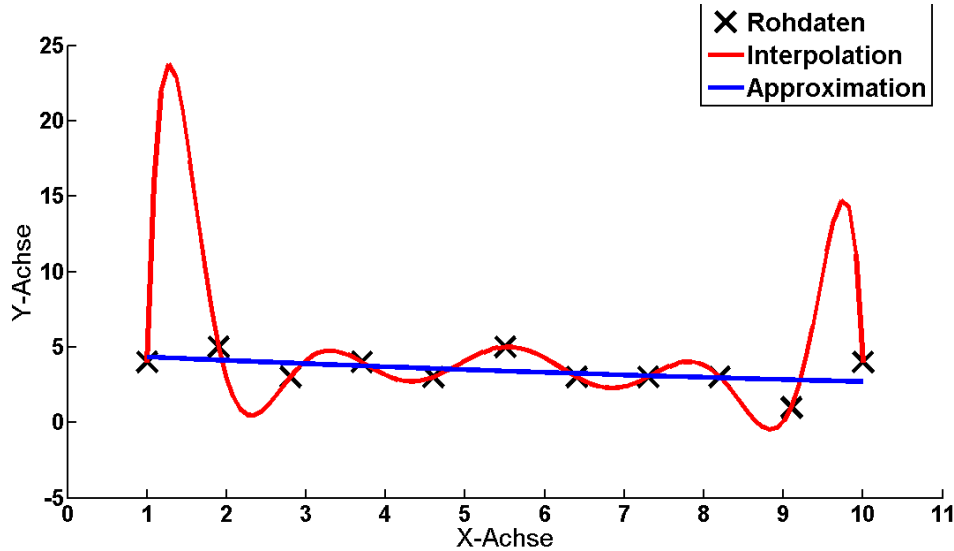


Abbildung 5.1.: Interpolation und Approximation. Die schwarzen Kreuze stellen die Rohdaten dar, aus denen ein Datensatz interpoliert (rote Linie) und ein weiterer approximiert (schwarze Linie) wurde.

5.1. Globaler Ansatz - Fit durch Zernike-Polynome

Zernike-Polynome werden üblicherweise zur Beschreibung einer Wellenfront verwendet. Insbesondere lässt sich damit eine Überlagerung verschiedener Aberrationen auf ihre Einzelkomponenten hin untersuchen. Es handelt sich dabei um einen Satz orthonormaler Polynome, die eine Wellenfront im Einheitskreis in Zylinderkoordinaten beschreiben.

$$Z_n^m(r, \phi) = R_n^m(r) \cos(m\phi)$$

$$R_n^m(r) = \sum_{k=0}^{(n-m)/2} \frac{(-1)^k (n-k)!}{k! ((n+m)/2 - k)! ((n-m)/2 - k)!} r^{n-2k} \quad (5.1)$$

Dabei bezeichnet n den Grad des Zernike-Polynoms und m seine Ordnung. Für sie gilt: $n = 0, 1, 2, \dots, \infty$ und $m = -n, -n+2, \dots, n-2, n$.

Wegen ihrer Verwendung zur Beschreibung von Aberrationen optischer Systeme werden sie auch zur Kategorisierung der Sehfehler des menschlichen Auges verwendet. Die Ausprägungen verschiedener Ordnungen können aus der Messung des

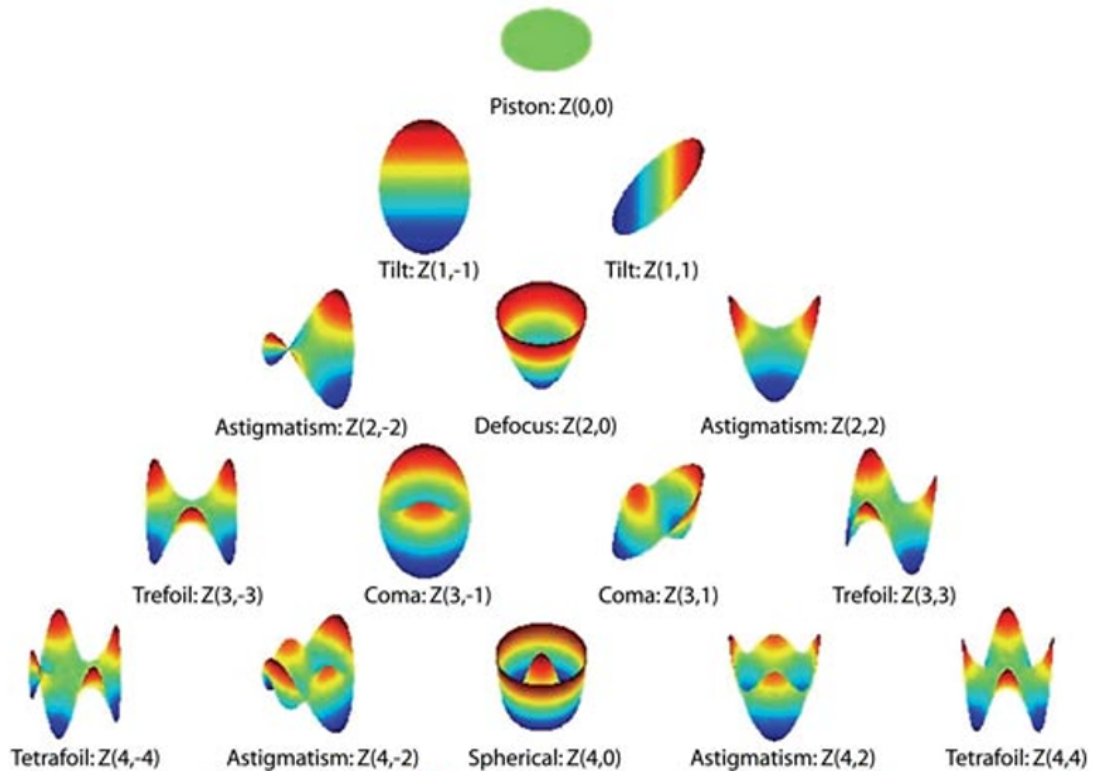


Abbildung 5.2.: Die Zernike-Moden bis zur vierten Ordnung. Das Kürzel $Z(n,m)$ bezeichnet das Zernike-Polynom des Grades n und der Ordnung m (Entnommen aus <http://cms.revoptom.com/print.asp?page=osc/105418/lesson.htm>).

gesamten Wellenfrontfehlers des Auges errechnet werden. Der Zweck optischer Sehhilfen (Brille, Kontaktlinse oder IOL) ist das Erzielen des bestmöglichen Sehvermögens über die Kompensation der Wellenfrontfehler. Je mehr Ordnungen dabei berücksichtigt werden, desto schärfer ist die erzielte Abbildung, je weniger Ordnungen kompensiert werden, desto einfacher ist die herzustellende Oberfläche wegen des reduzierten hochfrequenten Anteils. Die Sehhilfen sind immer ein Kompromiss aus Kompensation der Wellenfront und Produzierbarkeit der Oberfläche.

Zernike-Fit Um eine gegebene Oberfläche $z_i = f(x_i, y_i)$ an einen Satz von Zernike-Polynomen (Grad n) zu fitten, bedient man sich deren Orthonormalität:

$$\sum_i Z_{n_1}^{m_1}(r_i, \phi_i) * Z_{n_2}^{m_2}(r_i, \phi_i) = \begin{cases} 1, & m_1 = m_2 \text{ und } n_1 = n_2 \\ 0, & \text{sonst} \end{cases} \quad (5.2)$$

Zuerst wird der Satz der Zernike-Polynome bis Grad n berechnet. Danach werden die einzelnen Koeffizienten $a_{n,m}$ gesucht, sodass gilt:

$$z_i = \sum_{n,m} a_{n,m} \cdot Z_n^m(r_i, \phi_i) \quad (5.3)$$

Dies geschieht über sukzessive Multiplikation der Zernike-Terme: Der Koeffizient a_{n_0, m_0} mit dem Grad n_0 und der Ordnung m_0 , wird bestimmt durch:

$$a_{n_0, m_0} = z_i \cdot Z_{m_0}^{n_0} = \sum_{n,m} a_{n,m} \cdot Z_n^m \cdot Z_{m_0}^{n_0} \quad (5.4)$$

Dieser Vorgang wird sukzessive für sämtliche Koeffizienten wiederholt. Die Werte spiegeln den Einfluss der zugehörigen Aberration wider. Ein wesentlicher Vorteil dieser Beschreibung basiert auf der Orthonormalität der Polynome: Die Gesamtheit aller Aberrationen lässt sich in Einzelkomponenten zerlegen, von denen jede für sich unabhängig von sämtlichen anderen ist. Streng genommen gilt dies nur für einen Datensatz im Kontinuum. Bei real vorhandenen, diskreten Datensätzen ist die Orthonormalität aufgrund der endlichen Anzahl an Summanden in Gleichung 5.2 nicht streng gegeben. Allerdings wird die Bedingung bei einem hinreichend dicht abgetasteten Datensatz erfüllt, man spricht in diesem Fall von einem „Quasi-Kontinuum“ und die Zernike-Analyse kann in guter Näherung angewendet werden [50]. Die Fertigung von Sehhilfen ist dadurch in ihrem Grad anpassbar: So gleicht eine Brille mit sphärischen Linsen den defokussierenden Anteil der Sehfehler aus; die Aberrationen höherer Ordnung bleiben unkorrigiert. Zernike-Polynome beschreiben die Wellenfront allgemeiner als dieses in der klinischen Praxis notwendig ist. Für die topographische Beurteilung gefertigter Linsen-Oberflächen spielen die Aberrationen höherer Ordnung unter Aspekten der Flächentreue nach wie vor eine Rolle.

5.2. Lokaler Ansatz - B-Splines

Zur Berechnung der Differenz zweier allgemeiner Oberflächen in unterschiedlichen Koordinatensystemen muss eine Oberfläche im Koordinatennetz der anderen beschrieben werden um punktweise die Höhendifferenz errechnen zu können. Globale Fit-Prozeduren sind hierbei unpräzise [75]: Lokale Störstellen oder Rauschen führen zu hochfrequenten Anteilen, welche die Genauigkeit des Fits beeinträchtigen. Daher

wird statt des globalen Fits die Methode der lokal definierten B-Splines angewendet: Es handelt sich dabei um einen Satz von mindestens zweimal stetig differenzierbaren Kurven, die über eine gewisse Anzahl an Stützstellen an die Oberfläche angepasst sind. Die Kurven werden durch Basisfunktionen in beiden Dimensionen definiert. Die komplette Beschreibung der Oberfläche durch zweidimensionale Basisfunktionen erhält man durch das Tensorprodukt der Basisfunktionen der einzelnen Dimensionen. Zhu et al. beschreiben ein Verfahren zum Berechnen eines bikubischen Spline-Fits an eine Hornhaut, welche durch ein klinisches Topographiesystem erfasst wurde [75]. Dieses Verfahren wurde in dieser Arbeit auf beliebige Oberflächen verallgemeinert: Gegeben sei eine Oberfläche als diskrete Punkte $S = (x_j, y_j, z_j)$ und ein zweites Koordinatensystem (x'_j, y'_j) . Gesucht sind die $z'_j = f(x'_j, y'_j)$, welche die Topographie im zweiten Koordinatensystem beschreiben.

Schritt 1 besteht in der Berechnung der 1D-Basisfunktionen. Ausgehend von i vorgegebenen Stützstellen in einer Dimension wird das Koordinatensystem in Teilabschnitte unterteilt, die Trennpunkte werden als Knotenpunkte bezeichnet. Die Berechnung der jeweiligen Basisfunktionen in den einzelnen Teilbereichen lautet wie folgt:

$$\begin{aligned} N_j^0(\cdot|T) &= \chi(t_j, t_{j+1}) \\ N_j^k(\cdot|T) &= \frac{x - t_j}{t_{j+k} - t_j} \cdot N_j^{k-1}(\cdot|T) + \frac{t_{j+k+1} - x}{t_{j+k+1} - t_{j+1}} \cdot N_{j+1}^{k-1}(\cdot|T) \end{aligned} \quad (5.5)$$

Dabei bezeichnet $\chi[r, s)$ eine Schrittfunktion von r bis s und k die Ordnung der Basisfunktionen. Für den Fall der kubischen Spline-Funktionen gilt $k = 3$. Sie errechnen sich durch rekursive Schritte aus den Basisfunktionen niedriger Ordnung. Dieser Schritt wird für die zweite Dimension des Koordinatensystems wiederholt. Am Ende von Schritt 1 liegen zwei eindimensionale Basisfunktionen für die Fläche $S = (x_j, y_j, z_j)$ vor.

Schritt 2 errechnet aus beiden eindimensionalen Basisfunktionen eine zweidimensionale Basisfunktion durch ihr Tensorprodukt:

$$N_i(x_i, y_i) = N(x_i) \otimes N(y_i) \quad (5.6)$$

In **Schritt 3** wird die Koeffizientenmatrix D über ein Least-Squares-Verfahren berechnet, sodass für die Höhendaten $z_i(x_i, y_i)$ gilt:

$$\begin{aligned} z_i(x_i, y_i) &= N_i(x_i, y_i) \cdot D \\ D &= N_i(x_i, y_i)^{-1} \cdot z(x_i, y_i) \end{aligned} \quad (5.7)$$

Hierbei bezeichnet $N_i(x_i, y_i)^{-1}$ die inverse bzw. pseudo-inverse Matrix von $N_i(x_i, y_i)$.

In **Schritt 4** wird die Oberfläche an ein anderes Koordinatensystem (x'_j, y'_j) angefügt. Explizit sollen die dazugehörigen z'_j berechnet werden. Daher werden nun für die (x'_j, y'_j) die Basisfunktionen N'_j analog zu Schritt 1 berechnet.

In **Schritt 5** werden die Höhendaten z'_j für diese Basisfunktionen durch die Koeffizienten-Matrix extrapoliert:

$$z'_j(x'_j, y'_j) = N'_j(x'_j, y'_j) \cdot D \quad (5.8)$$

Dadurch ist nun die Oberfläche nicht wie vormals durch die Tripel (x_j, y_j, z_j) , sondern durch die Tripel (x'_j, y'_j, z'_j) im zweiten Koordinatensystem beschrieben. Der Berechnungsaufwand durch B-Splines ist im Vergleich zu den oben diskutierten globalen Fitting-Algorithmen deutlich höher. Im Gegenzug erhält man eine wesentlich präzisere Beschreibung komplexer Oberflächen und damit eine genauere Approximation [74].

5.3. Individuelle IOL-Oberflächen - Quadrik

Die bisher angeführten Linsendesigns werden durch einen, respektive zwei, Parameter beschrieben. Diese geringe Anzahl erhöht die Anschaulichkeit, geht jedoch zu Lasten der Freiheit in der Beschreibung der Oberfläche. Die Weiterentwicklung hin zu einer allgemeineren Form einer Oberfläche durch Langenbucher et al. besteht in der Form einer Quadrik, die implizit wie folgt definiert ist [36, 39, 76] :

$$A \cdot x_i^2 + B \cdot y_i^2 + C \cdot z_i^2 + 2D \cdot x_i y_i + 2E \cdot y_i z_i + 2F \cdot x_i z_i + 2G \cdot x_i + 2H \cdot y_i + 2I \cdot z_i + K = 0 \quad (5.9)$$

Alternativ kann die Oberfläche durch eine symmetrische 4x4-Matrix nach [39] beschrieben werden:

$$\begin{pmatrix} A & D & F & G \\ D & B & E & H \\ F & E & C & I \\ G & H & I & K \end{pmatrix} \quad (5.10)$$

Quadriken werden als allgemeine Flächen zweiter Ordnung bezeichnet. Im Allgemeinen korrelieren die Parameter A-K nicht mit anschaulichen Größen wie dem Krümmungsradius oder der Asphärizität. Die Vorteile der Quadriken bestehen im stark erweiterten Freiheitsgrad zur Beschreibung der Oberfläche. Sie kann im Falle der individualisierten IOLs wesentlich präziser auf das optische System des Patienten angepasst werden.

Klinische Anwendung: Individuelle IOLs Die in dieser Arbeit gemessenen IOLs mit quadratischen Freiform-Oberflächen wurden nach folgendem Verfahren bestimmt: Gegeben war die biometrische Erfassung des präoperativen Patientenauges. Diese umfasste die Oberfläche der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut, sowie deren Dicke, die Position der Iris und der kristallinen Linse, als auch die Achslänge des Auges. Zur Vermessung der Hornhaut existierten in der Klinik diverse Messgeräte, von denen eine Auswahl in Kapitel 6 vorgestellt werden. Zur biometrischen Messung der Achslänge wurde im Rahmen dieser Arbeit der IOLMaster verwendet; er erfasste die Abstände durch partielle Kohärenzinterferometrie [15, 34]. Ein von Dr. Edgar Janunts am Institut für Experimentelle Ophthalmologie entwickelte LabVIEW-Algorithmus modellierte aus diesen Größen das Patientenaugenauge. Ein parallel einfallendes Strahlbündel wurde nach den Eigenschaften der Brechung (Raytracing) durch sämtliche Oberflächen bis zur Netzhaut verfolgt und die auftretenden Aberrationen bestimmt. Dann wurde an der Position der Patientenlinse eine IOL eingesetzt. Deren Rückseite wurde derart optimiert, dass sämtliche einfallende Strahlen scharf auf die Netzhaut fokussiert wurden. Diese Ansammlung von Punkten wurde durch eine bestmögliche quadratische Oberfläche nach dem RMS-Verfahren angenähert. Mit einer vom Hersteller definierten Dicke und Haptik wurde damit das Design der IOL abgeschlossen und ging in Produktion.

Durch den quadratischen Fit werden kleinere Aberrationen nicht korrigiert. Eine vollständige Freiformfläche aus diskreten Punkten war jedoch mit den zurzeit verwendeten Werkzeugen nicht produzierbar. Der momentane Stand der Technik erfordert eine Kontinuität der Oberfläche, welche bei einer Freiformfläche als Ansammlung

diskreter Punkte nicht gegeben wäre. Dies wurde durch die Form der Quadrik gewährleistet.

6. Topographie-Messverfahren und -Systeme

In diesem Abschnitt der Arbeit steht die Analyse der bereits vorhandenen klinischen Topographiesystemen hinsichtlich der Messung von IOL-Freiformtopographien. Die menschliche Hornhaut besitzt einen mittleren Krümmungsradius von 6 bis 10 mm, was einer Brechkraft von 55 bis 33 dpt entspricht; üblicherweise wird ein mittlerer Wert von 43 dpt angegeben (Krümmungsradius von 7,6 mm) [29]. Aus diesem Grund wurden klinisch eingesetzte Topographiegeräte als erste Wahl angesehen um die Oberfläche einer IOL zu vermessen [27]. Drei Messmethoden standen im Fokus: Die Placido-Abbildung (Tomey TMS-2N), die Scheimpflug-Abbildung mit Volumenstreuung (Oculus Pentacam) und die optische Kohärenztomographie (Tomey CASIA). Die gerätespezifischen Auswertalgorithmen gewichteten die gemessene Oberfläche unterschiedlich, was bei einer identischen Topographie zu verschiedenen Werten des gleichen Parameters führt. Um eine einheitliche Datenauswertung zu verfolgen, wurde die exportierte Oberfläche mit einem selbstgeschriebenen LabVIEW-Programm analysiert.

6.1. Tomey TMS-2N

Messprinzip Das Tomey TMS-2N misst die Topographie der Hornhaut-Vorderfläche nach dem Placido-Prinzip: Ein Muster aus konzentrischen Kreisen wird auf die Hornhaut projiziert. Eine Kamera erfasst das reflektierte Muster. Der system-interne Algorithmus registriert die Lage der abgelenkten Kreise. Aus ihrer Auslenkung lässt sich die Oberfläche der Hornhaut mathematisch rekonstruieren. Dieses Konzept wurde auf die Vermessung von IOL-Oberflächen übertragen.



Abbildung 6.1.: Der Messaufbau des Tomey TMS-2N

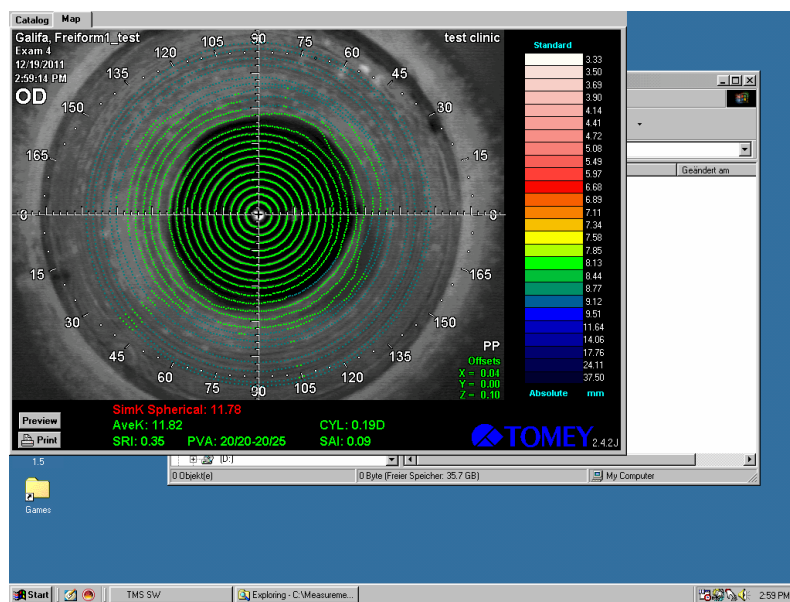


Abbildung 6.2.: Screenshot einer Messung durch den Tomey TMS-2N. Das Bild zeigt den rekonstruierten Verlauf der abgelenkten Placido-Ringe.

6.2. Scheimpflug-Prinzip und Volumenstreuung: Oculus Pentacam



Abbildung 6.3.: Die Pentacam ermittelt die Topographie der Patienten-Hornhaut auf Basis des Scheimpflug-Prinzips

Messprinzip Die Oculus Pentacam bildet den Vorderabschnitt des Patientenauges nach der Scheimpflug-Regel ab: Diese besagt, dass eine scharfe Abbildung genau dann gewährleistet ist, wenn sich Bild-, Objektiv- und Schärfenebene schneiden. Durch eine schräge Beleuchtung des Auges und der frontalen Beobachtung durch eine CCD-Kamera wird der Vorderabschnitt durch Volumenstreuung ausgemessen: Am Übergang zweier Medien wird das einfallende Licht in Abhängigkeit beider Brechungsindices gestreut. Diese Streustrahlung wird von CCD-Kamera registriert. Innerhalb von zwei Sekunden wird eine Anzahl von Querschnitten des vorderen Augenabschnittes gemessen. Danach lokalisiert die interne Software punktweise die Oberflächen der Vorder- und Rückseite der Hornhaut. Diese Punkte werden über einen nicht näher dokumentierten, internen Algorithmus an eine Kurve angefügt. Die darunter liegenden Strukturen können unter Einbeziehung des Brechungsgesetzes in ihrer korrekten Lage errechnet werden. Darüber hinaus wird die Lage der Pupille ermittelt [3]. Für die Vermessung einer IOL wurde davon ausgegangen, dass aufgrund des Übergangs von Luft zum Material der IOL eine genügend große Differenz der Brechungsindices besteht, um die Oberfläche der IOL sichtbar werden zu lassen.

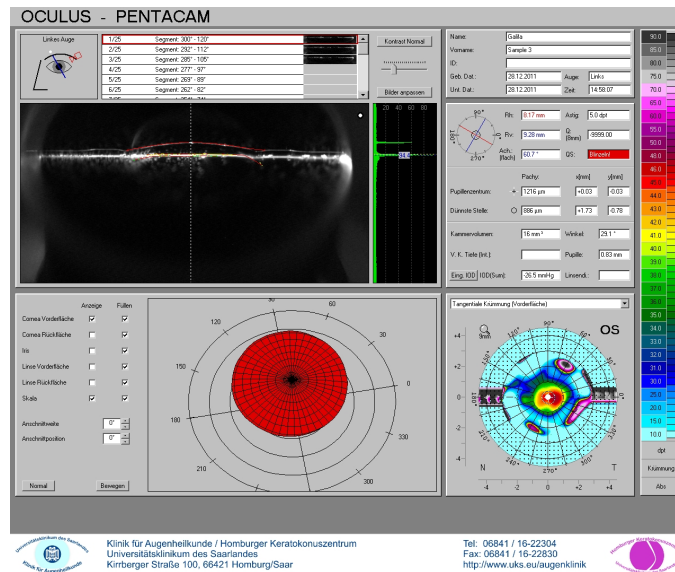


Abbildung 6.4.: Screenshot einer Messung durch die Oculus Pentacam. Die Scheimpflug-Bilder werden in der Mitte links dargestellt, das rekonstruierte 3D-Modell befindet sich darunter.

6.3. Swept Source OCT - Tomey CASIA



Abbildung 6.5.: Der Messaufbau des Tomey CASIA

Messprinzip Das Tomey CASIA vermisst den vorderen Augenabschnitt des Patienten durch das Prinzip der optischen Kohärenztomographie [3]: Nach diesem Konzept werden sich überlagernde Lichtstrahlen genutzt, um einen Gewebeabschnitt tiefeaufgelöst zu vermessen. Analog zur Ultraschalldiagnostik bezeichnet man als A-Scan einen Messvorgang an einem Punkt der Oberfläche, welcher dessen Tiefeninformation erfasst. Das Abscannen vieler benachbarter Punkte mit A-Scans bezeich-

net man als B-Scan. Dieser gibt die Tiefeninformation eines flächig abgerasterten Bereiches wider und beinhaltet eine dreidimensionale Erfassung des Gewebes.

Das älteste Verfahren wird als Time-Domain-OCT (TD-OCT) bezeichnet. Analog zu einem Michelson-Interferometer wird ein Lichtstrahl aufgespalten. Während der eine Teil nach Durchlaufen einer veränderlichen Strecke von einem axial verfahrbaren Spiegel reflektiert wird, trifft der andere Teil auf das zu vermessende Auge des Patienten. Die Länge des Referenzarmes gibt dabei vor, von welcher axialen Tiefe die Information des durchstrahlten Gewebes abgerufen wird. Abhängig von den Materialeigenschaften dieser Ebene entsteht eine mehr oder weniger ausgeprägte Interferenz mit dem Referenzarm. Diese wird anschließend visualisiert und als A-Scan abgespeichert. Über Spiegel lässt sich der zu messende Punkt flächig entlang der Oberfläche abrastern, wodurch der B-Scan entsteht. TD-OCTs sind aufgrund der mechanischen Verschiebung des Spiegels in ihrer Messgeschwindigkeit beschränkt. Die Weiterentwicklung dieses Verfahrens führte zu Swept-Source-OCTs (SS-OCT), welche hier durch das CASIA-System repräsentiert sind [73, 74]. Als Strahlquelle dient ein schmalbandiger Laser, welcher in hoher Geschwindigkeit durchstimmbar ist (Zentrale Wellenlänge $\lambda \approx 1310$ nm, Repetitionsrate 30 kHz). Hierdurch erhält man fast sofort eine Reihe von Tiefeninformationen durch die A-Scans diverser Wellenlängen. Über eine Ablenkungseinheit kann der Strahl flächig entlang der Oberfläche verschoben werden, was eine schnelle Akquise eines B-Scans mit 3000 A-Scans pro Sekunde ermöglicht. Die erhaltenen Helligkeitswerte eines Punktes im erfassten Bereich korrelieren mit dessen Streu- und Absorptionseigenschaften.

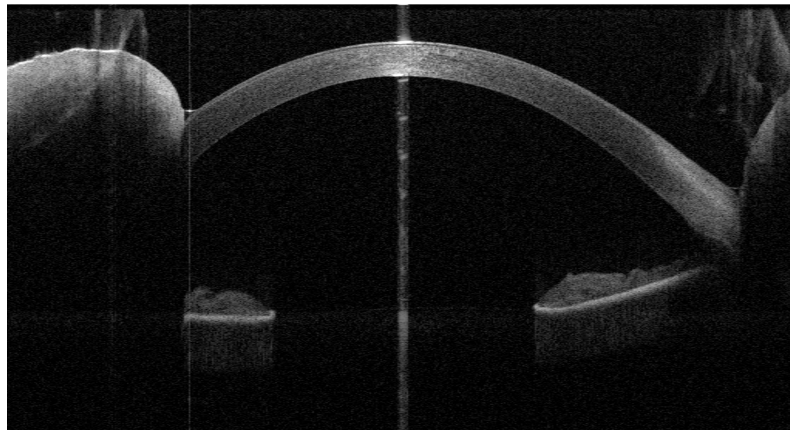


Abbildung 6.6.: Screenshot einer Messung durch das Tomey CASIA. Das Bild zeigt einen Querschnitt durch das gemessenen 3D-Bereich.

Mit den klinisch verfügbaren Topographiegeräten wurde eine Anzahl unterschiedlicher Messprinzipien auf ihre Vorteile und Grenzen hin analysiert. Industrielle Mess-

methoden für optische Komponenten beschäftigen sich vornehmlich mit dickeren Ausführungen (Linsen für Teleskope). Im hier betrachteten Szenario der Vermessung einer IOL mit einer dicksten Stelle von höchstens 1 mm eigneten sich daher eher klinisch erprobte Topographiesysteme, da sich diese bereits in der Vermessung von Hornhäuten mit einer mittleren Dicke von ca. 0,5 mm erproben.

6.4. Trioptics WaveMaster Reflex UV

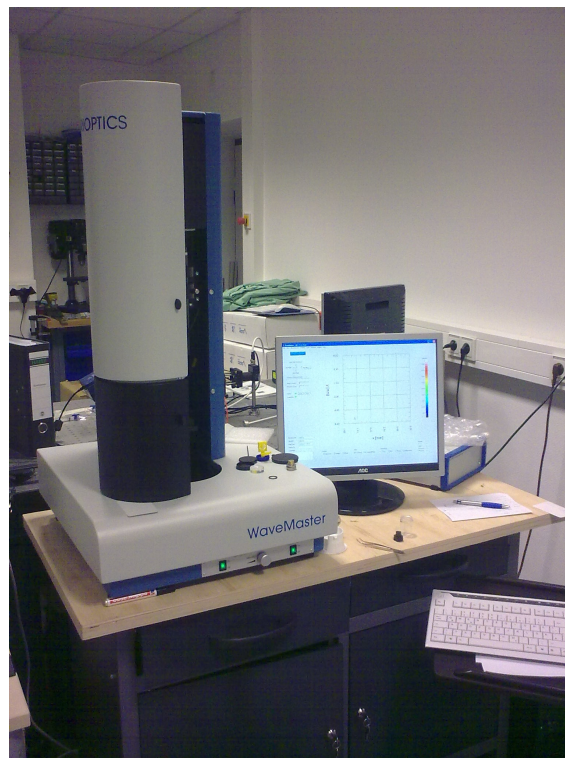


Abbildung 6.7.: Der Messaufbau des Trioptics WaveMaster Reflex UV.

Messprinzip Der WaveMaster Reflex UV (Trioptics, Deutschland) erfasst die Probenoberfläche durch einen Shack-Hartmann-Sensor (SHS). Dabei handelt es sich um ein Mikrolinsen-Array, welches den einfallenden Strahl in Sub-Aperturen räumlich aufteilt und auf eine CCD-Kamera fokussiert (s. Kapitel 3.1). Der abgelenkte Strahlmittelpunkt jedes Array-Elementes wird dort registriert und erfasst. Jedem Array-Element ist die Ablenkung des Strahlmittelpunktes zugewiesen und nach lateralen, kartesischen Koordinaten aufgeschlüsselt. Darüber hinaus arbeitet das System mit Strahlung im ultravioletten Bereich bei 365 nm, was eine Steigerung der Präzision gegenüber Systemen darstellt, welche im sichtbaren Bereich operieren [26]. Die

Strahlung wird von einer Diode erzeugt, und wird nach einem Strahlteiler und einem Objektiv auf die Probenoberfläche abgebildet. Der Abstand ist dabei variabel. Die sphärisch einfallende Wellenfront wird von der zu untersuchenden IOL reflektiert und vom Objektiv kollimiert über den Strahlteiler zum Shack-Hartmann-Sensor gelenkt. Die interne Software errechnet aus den abgelenkten Strahlschwerpunkten die lokale Neigung der Probenoberfläche und letztlich über Numerische Integration die Topographie des Residuums [21]. Dies bezeichnet die Differenz aus Probenoberfläche und deren sphärischen Anteil. Letzterer besitzt einen Krümmungsradius, welcher durch zwei axiale Konfigurationen bestimmt wird: Die Cat's eye (CE)-Position und die konfokale Position (KP) (s. Abb. 6.9). In der Cat's Eye-Position befindet sich die Probenspitze im Fokus der Strahlen. Jeder Strahl wird auf die gegenüber liegende Seite abgelenkt und von der Linse aufgenommen. In diesem Fall wird ein einzelner Punkt der Probenoberfläche abgebildet. Die konfokale Position zeichnet sich dadurch aus, dass im Fall einer sphärischen IOL-Oberfläche sämtliche Strahlen senkrecht auf die Oberfläche einfallen und in sich selbst zurückreflektiert werden. Der abgebildete Bereich entspricht dem Durchmesser des einfallenden Strahlenbündels auf die IOL-Oberfläche. In dieser Position wird das Residuum der Probenoberfläche erfasst. Die Differenz beider axialer Positionen entspricht dem mittleren Krümmungsradius der Probe. Er wird zusammen mit den Wellenfront-Auslenkungen abgespeichert.

Nach Einlesen des Exportes muss die Proben-Topographie aus Krümmungsradius und Residuum-Information zurück berechnet werden. Hierzu verwendete das selbstgeschriebene LabVIEW-Programm das numerische Integrationsverfahren nach der Simpson-3/8-Regel [47].

Durch das Messverfahren rührte eine Einschränkung her: Probengeometrien waren überall dort, wo die Oberfläche um mehr als 7° gegen die einfallende Wellenfront geneigt war, nach Angabe des Herstellers nicht mehr zuverlässig messbar. Das dort reflektierte Licht konnte nicht mehr gänzlich von Numerischen Apertur der abbildenden Linse erfasst werden. Ab einer Abweichung von mehr als 10° konnte keine Information mehr über die Oberfläche gewonnen werden.

Das Alleinstellungsmerkmal des WaveMaster Reflex UV liegt in der Wellenlänge im UV-Bereich von 365 nm. Das Material der IOLs absorbiert in dieser Wellenlänge einen großen Teil der transmittierten Strahlung [14] (s. Abb. 6.11), Reflexe der Rückseite sind somit gegenüber jenen der Vorderseite vernachlässigbar klein. Zur Übersichtsrechnung sei ein Transmissionskoeffizient von 40% nach einmaligem Durchlaufen der Probe (Dicke von 1 mm) angenommen, für ein zweimaliges

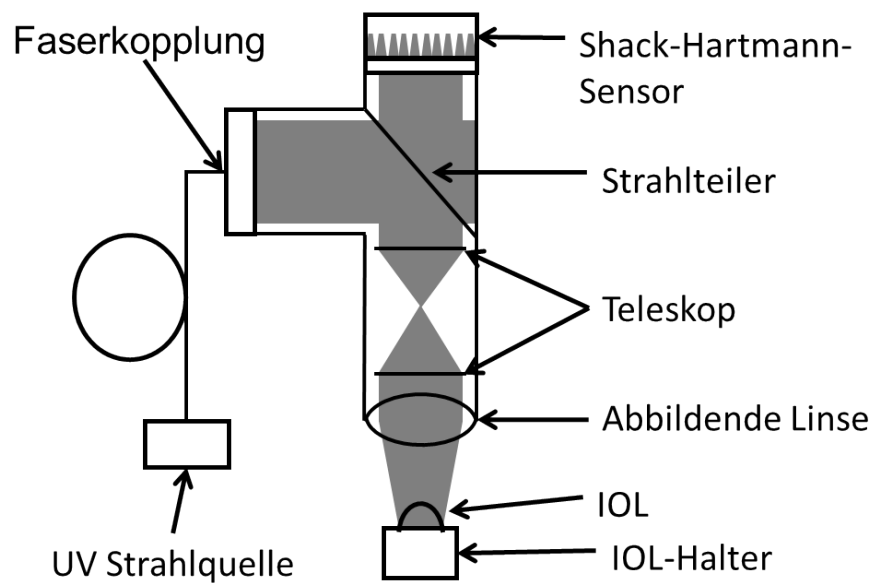


Abbildung 6.8.: Skizze zum Strahlengang des WaveMaster Reflex UV. Die erzeugte UV-Strahlung wird über einen Strahlteiler durch die abbildende Linse auf die IOL gelenkt. Die reflektierte Strahlung gelangt auf dem gleichen Weg zurück, passiert den Strahlteiler und wird über das Mikrolinsenarray des SHS auf den CCD-Chip abgebildet.

Durchlaufen ergibt sich somit 16%. Die Auswertung der Fresnel-Formeln für den Reflexionskoeffizienten an der Rückseite der Probe ergeben einen Wert von 4%. Zusammen beträgt der zu erwartende Anteil der von der Rückseite reflektierten Strahlung 0,6%. Dies ist gering genug um einzelne IOL-Oberflächen unter Vermeidung störender Reflexe von der Rückseite vermessen zu können.

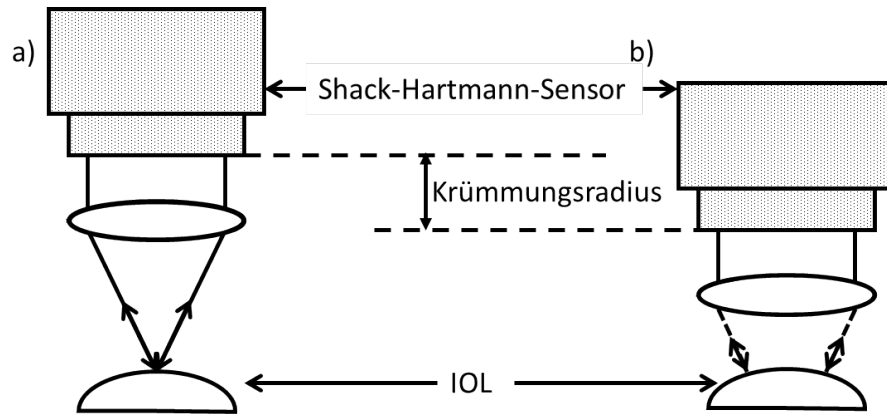


Abbildung 6.9.: Axiale Konfigurationen des Messvorgangs: a) zeigt die Cat's eye-Position: Das Licht wird auf die Spitze der Oberfläche fokussiert. Jeder Strahl wird auf die gegenüberliegende Seite zurückgeworfen und gelangt zur Linse. b) stellt die konfokale Position dar: Im Falle einer sphärischen Oberfläche wird jeder Strahl in sich zurückreflektiert.

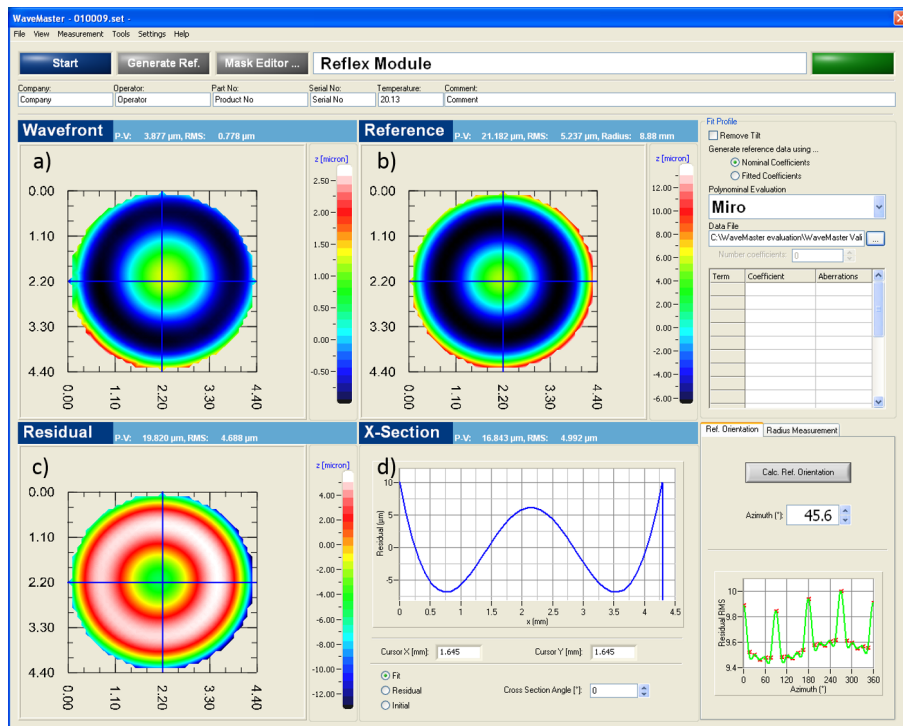


Abbildung 6.10.: Screenshot einer Messung durch den Trioptics WaveMaster Reflex UV. Die Auswertesoftware zeigt das gemessene Probenresiduum (a), gegenüber rechts ist das Design-Residuum aufgeführt (b). Die Differenz wird im Feld links unten dargestellt (c), mit einem beliebigen Querschnitt im Feld rechts unten (d).

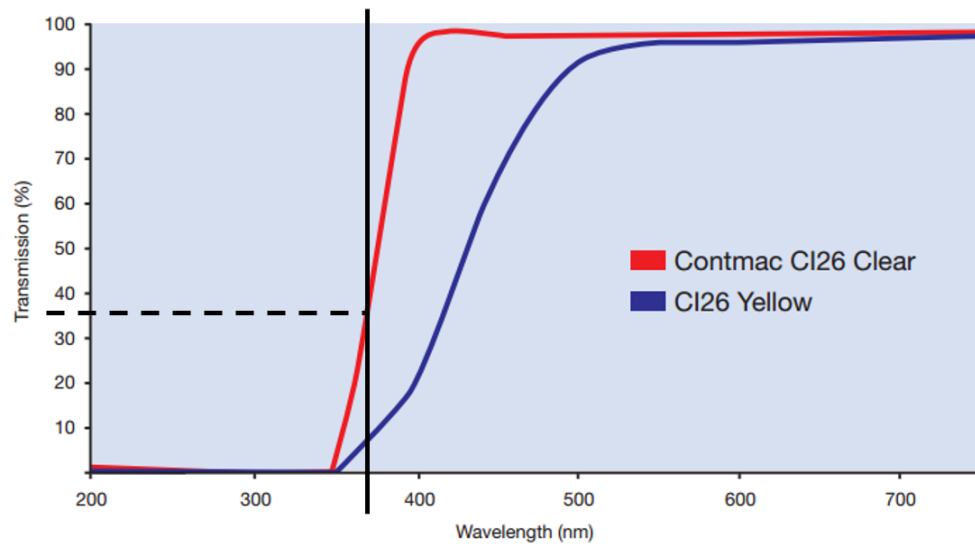


Abbildung 6.11.: Transmissionskurve des IOL-Materials CI26 der Firma Contamac (England). Der Verlauf zeigt eine deutlich reduzierte Transmission für eine Wellenlänge von 365 nm.

7. Messprozeduren

7.1. Verwendete Proben

Die verwendeten IOLs bestanden aus dem Material CI26 der Firma Contamac (England). Dabei handelte es sich um ein hydrophiles Acrylat (Transmissionskurve, s. Abb. 6.11) [14]. Die gemessenen Proben wurden von einem einzigen Hersteller geliefert. Die erwähnten Modalitäten wurden an drei Arten von Probenoberflächen angewendet:

Sphärische Proben Hierbei handelte es sich um 12 sphärische Proben mit Krümmungsradien in einem Bereich von 6 mm bis 20 mm und veränderlichen Schrittweiten.

Topographien mit Aberrationen höherer Ordnung (HO-Proben) Diese Proben enthielten neben einer sphärischen Komponente mit einem Krümmungsradius von 11,5 mm veränderliche Anteile der Zernike-Komponenten Koma, Trifoil und Tetrafoil nach folgender Vorgabe:

$$\begin{aligned}
 z(x,y) &= z_{Sphäre}(x,y) + z_{Koma}(x,y) + z_{Trifoil}(x,y) + z_{Tetrafoil}(x,y) \\
 z_{Sphäre}(x,y) &= \sqrt{11,5^2 - (x^2 - y^2)} \\
 z_{Koma}(x,y) &= K \cdot ((-2) \cdot m_x + 3 \cdot m_x \cdot (m_x^2 + m_y^2)) \\
 z_{Trifoil}(x,y) &= K \cdot (x^3 - 3 \cdot x \cdot y^2) \\
 z_{Tetrafoil}(x,y) &= -K \cdot (x^4 - 6 \cdot x^2 y^2 + y^4) \\
 m_x &= x \cdot \cos(\rho) - y \cdot \sin(\rho) \\
 m_y &= x \cdot \sin(\rho) + y \cdot \cos(\rho)
 \end{aligned} \tag{7.1}$$

Die sechs Proben unterschieden sich in ihren Werten für die Parameter K und ρ . K repräsentierte die Skalierung der Aberrationen höherer Ordnung und ρ bezeichnete die Verdrehung des Koma als winkelabhängige Aberration. Abb. 7.1 führt die sich

Nr. Probe	K	ρ
HO 1	0,0001	0 °
HO 2	0,0003	0 °
HO 3	0,0005	0 °
HO 4	0,0001	180 °
HO 5	0,0002	180 °
HO 6	0,0003	180 °

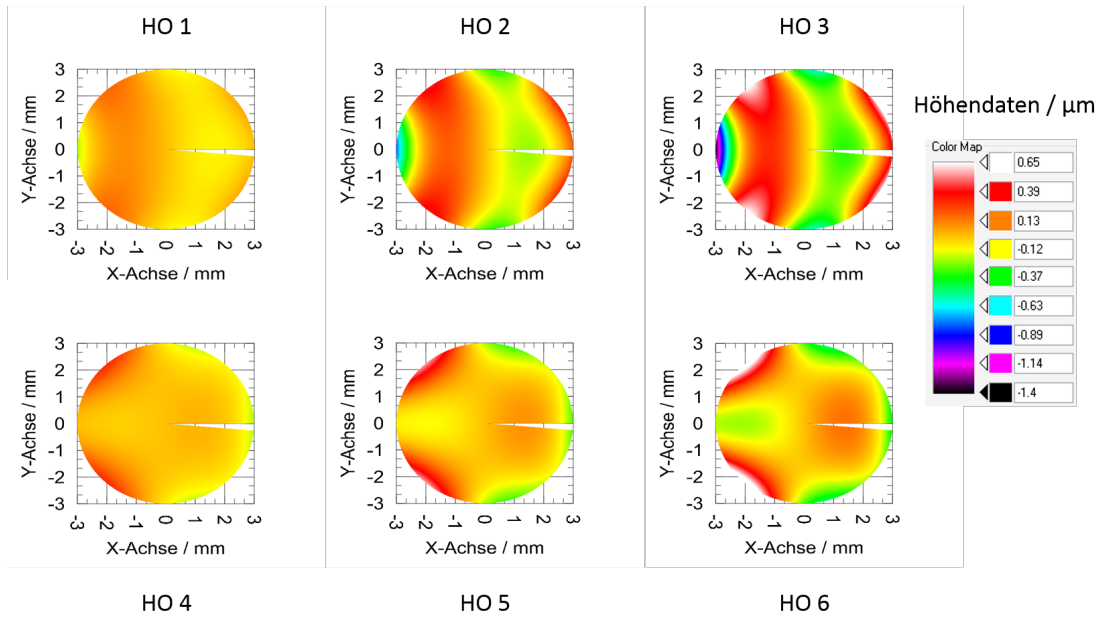


Abbildung 7.1.: Übersicht der Residuen der Proben höherer Ordnung.

ergebenden Residuen auf. Die sphärische Komponente mit dem Krümmungsradius von 11,5 mm wurde von der Probentopographie abgezogen um das Residuum zu erhalten. Diese Gruppe von Proben wurde mit „HO-Proben“ abgekürzt.

Freiformproben (FF-Proben) Die Oberfläche dieser Proben entsprach den zu implantierenden individuellen Intraokularlinsen nach [36]. Dazu wurde das optische System des Patienten und dessen Biometrie vollständig erfasst und die ideale Oberfläche einer IOL berechnet. Als Vorderseite wurde eine Kugel mit einem Krümmungsradius von 11 mm definiert, die Rückseite bestand aus der optimierten Quadrik. Entsprechend der Matrix-Notation von Langenbacher et al. wurden die Oberflächen als 4x4-Matrizen wie folgt definiert [39]:

Tab. 7.1 führt die Parameter der Freiform-Proben an. Sie wurden als „FF-Proben“ bezeichnet.

$$\begin{array}{lcl}
\text{FF 1} & & \begin{pmatrix} 1 & 0 & -0,001 & 0,005 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ -0,001 & 0 & -40,314 & 285,213 \\ 0,005 & 0 & 285,213 & -2015,203 \end{pmatrix} \\
\text{FF 2} & & \begin{pmatrix} 1 & -0,042 & 0,073 & -0,401 \\ -0,042 & 1,025 & -0,336 & 1,985 \\ 0,073 & -0,336 & -8,011 & 59,449 \\ -0,401 & 1,985 & 59,449 & -425,426 \end{pmatrix} \\
\text{FF 3} & & \begin{pmatrix} 1 & -0,124 & -0,361 & 2,179 \\ -0,124 & 1,297 & 0,177 & -1,215 \\ -0,361 & 0,177 & -16,84 & 112,411 \\ 2,179 & -1,215 & 112,411 & -736,392 \end{pmatrix}
\end{array}$$

Tabelle 7.1.: Parameter der verwendeten Freiform-Proben in Matrixnotation.

7.2. Topographische Messparameter

Im Folgenden wurden zur Beurteilung der Topographiegeräte die folgend aufgeführten Parameter definiert. Berechnungsgrundlage war dabei stets die gemessene Oberfläche der IOL, welche auf einen Bereich mit einem Durchmesser von 3 mm beschränkt wurde. Aufgrund der verschiedenen Mess-Modalitäten variiert die Punktedichte im erfassten Bereich. So sind in einem regelmäßigen Zylinderkoordinaten-System die Punkte im Zentrum dichter gelegen und nehmen mit dem Quadrat des Abstandes zum Zentrum ab. In äquidistanten kartesischen Koordinaten ist dagegen die Punktedichte in jedem Rechteck gleich.

Wiederholbarkeit, Reproduzierbarkeit Zur Charakterisierung der Stabilität der Messungen wurde eine sphärische Linse mit einem Krümmungsradius von 10 mm sechsmal hintereinander gemessen. Dabei wurde zur Erfassung der Wiederholbarkeit die Probe unverändert im Gerät belassen. Für die Ermittlung der Reproduzierbarkeit wurde die Probe nach jedem Messvorgang dem Gerät entnommen und erneut eingesetzt. In beiden Fällen wurden die Differenzen der erfassten Proben topographien erfasst und deren RMS-Wert berechnet. Er korrespondierte mit der Varianz der Messergebnisse. Die Wiederholbarkeit berücksichtigte lediglich den Einfluss des Gerätes. Effekte wie Rauschanteile oder Unsicherheiten der geräteinternen Software

beim Erkennen der Probenoberfläche machten sich hier bemerkbar. Die Messreihe zur Reproduzierbarkeit erfasste darüber hinaus den Einfluss der Justage auf die Ergebnisse. Insbesondere wurde hierbei die Auswirkungen von Verkipnungen, Rotationen oder Verschiebungen der Probe erfasst.

Die sich ergebenden RMS-Werte wurden in Boxplots dargestellt. Dabei handelt es sich um eine kompakte Darstellungsweise, welche die Streuung und das Ausmaß der Daten veranschaulicht. Fünf Punkte sind dabei wesentlich: Der Median wird als Strich dargestellt und teilt den Datensatz in zwei gleichgroße Hälften. Das obere und untere Quartil bilden den Abschluss der Box. Sie geben den Wert an, jenseits dessen 25% der Daten liegen. Die sogenannten Antennen kennzeichnen das Minimum bzw. das Maximum der Verteilung.

Krümmungsradius Die gemessene Probentopographie sowie das zugrunde liegende Design wurden in das selbstgeschriebene LabVIEW-Programm geladen und durch eine sphärische Oberfläche angenähert. Der mittlere Krümmungsradius der Messung wurde mit jenem des Designs verglichen. Die Abweichung beider Krümmungsradien repräsentierte die Differenz der mittleren sphärischen Brechkkräfte zwischen der gemessenen Oberfläche und der Vorgabe.

Residuum Wie in Kapitel 2 erwähnt, fasst das Residuum als Differenz aus Probentopographie und ihrer mittleren Sphäre alle Aberrationen höherer Ordnung zusammen und wird durch seinen RMS-Wert quantifiziert. Die ermittelten Abweichungen ergaben sich aus dem Vergleich der Messung gegenüber der Vorgabe.

8. Bewertungskriterien einer individuellen IOL

In Kapitel 3 wurden die bisher verwendeten Verfahren zur Qualitätsbeurteilung einer IOL vorgestellt. Das in EN/ISO 11979-2 vorgeschlagene Verfahren beinhaltet einige Einschränkungen für IOLs mit komplexen Oberflächen: Die Hornhaut wird durch einen sphärischen, sonst aber aberrationsfreien Achromat beschrieben. Dies ist sinnvoll für die Beurteilung sphärischer IOLs, da auftretende Aberrationen einer mangelhaft produzierten IOL zugeschrieben werden können. Bereits bei IOLs mit asphärischen Geometrien erweist sich dieser Herangehensweise als Nachteil. Während diese Topographien aufgrund ihrer Asphärizität die sphärische Aberration der Patienten-Hornhaut korrigieren, schneiden sie im Normverfahren wegen der sphärischen Modell-Hornhaut schlechter ab als sphärische Designs. Die Abbildungsqualität in der Norm ist somit nicht auf die postoperative Sehqualität übertragbar. Diese Diskrepanz ist bei komplexeren Oberflächen umso stärker ausgeprägt. Im vorliegenden Falle allgemeiner Quadriken können die durch das Norm-Verfahren erhaltenen Ergebnisse keine Auskunft darüber geben, ob die individuellen Aberrationen der Patienten-Hornhaut mithilfe einer individuell zugeschnittenen IOL ausgeglichen werden können.

Es existieren zwei Möglichkeiten, dieses Problem zu lösen. Die erste Möglichkeit besteht in der Erweiterung der Norm durch die Einführung von allgemeinen Patienten-Hornhäuten. Eine mögliche Umsetzung kann z.B. durch adaptive Optiken erfolgen. Diese simulieren durch ihre verformbaren Oberflächen die vorliegende Hornhaut des Patienten und liefern somit in Kombination mit der individuellen IOL eine zuverlässige Aussage über die zu erwartende postoperative Sehleistung, da das komplette optische System des Patienten inklusive aller Parameter modelliert werden kann. Wenngleich diese Methode die Nachbildung individueller Hornhäute erlaubt, so führt sie eine Reihe von zusätzlichen Fehlerquellen durch die adaptive Optik ein. Jene beinhaltet eine endliche Anzahl an Aktuatoren, welche die Hornhaut nur näherungsweise nachbilden können. Es muss daher bei auftretenden Fehlern sorgfältig

geprüft werden, ob diese durch eine fehlerhaft produzierte IOL oder durch eine unzureichende Nachbildung der Patienten-Hornhaut verursacht worden sind. Darüber stellt die integrative Messweise des Verfahrens einen Nachteil in der Fehlersuche dar, da der Hersteller stets beide Oberflächen in Kombination vermisst und auftretende Fehler keiner einzelnen Oberfläche zuschreiben kann. Es muss daher eine Serie von zusätzlichen Tests erfolgen, um die Fehlerquelle aufzufindig zu machen.

Um eine IOL unmittelbar nach erfolgter Produktion einer Oberfläche zu vermessen, eignet sich als zweite Möglichkeit ein topographisches Testverfahren. Hierbei ist nicht die Abbildungsqualität der IOL maßgeblich, sondern deren Oberflächentreue. Durch ein geeignetes Messgerät wird die Oberfläche der IOL erfasst und mit deren Design-Vorgabe verglichen. Dieser Weg wurde in dieser Arbeit verfolgt. Folgende Ansprüche werden an eine praktikable und aussagekräftige Methode gestellt:

Topographischer Ansatz Nach dem angestrebten Verfahren sollen einzelne Oberflächen beurteilt werden. Dies schließt sämtliche integrativen Messverfahren aus. Es soll beim Hersteller implementiert werden, um eine IOL-Oberfläche unmittelbar nach der Produktion zu vermessen. Im Falle negativen Ergebnisses soll die IOL sofort aus dem Produktionsprozess ausgeschlossen werden. Insbesondere wird dadurch das Anfertigen der zweiten Oberfläche eingespart.

Unabhängigkeit vom Patienten Der vorgestellte Ansatz, IOLs mit Freiform-Oberflächen zu versehen ermöglicht die Korrektur einer Vielzahl von Aberrationen höherer Ordnung. Um eine derart gefertigte IOL einem Abbildungstest zu unterziehen, muss das komplette optische System des Patienten (Insbesondere beide Hornhaut-Oberflächen) mit mindestens der gleichen Komplexität modelliert werden. Dies stellt für den Hersteller einen nicht vertretbaren Aufwand dar. Ein Beurteilungsverfahren ist daher unabhängig vom optischen System des Patienten einzuführen. Das hier vorgestellte Verfahren begutachtet die Oberflächentreue als maßgeblich und erfüllt diesen Aspekt.

Effiziente Herstellungsoptimierung Optimal ist ein Verfahren, welches direkt nach der Herstellung eingesetzt wird, um die produzierten Oberflächen zu vermessen. Bei erkannten Fehlern kann damit zeitnah mit der Fehlersuche begonnen werden. Die Mehrkosten hierbei werden dadurch minimiert. Darüber hinaus lassen sich erkannte Fehler unmittelbar auf die hergestellte Oberfläche zurückführen, was bei integrativen Messmethoden nicht möglich ist. Änderungen der Prozessparameter

können daher schnell und effizient vorgenommen werden, was zu einer schnellen Etablierung des Know-Hows beim Hersteller führt.

Die Methode, Topographien einzelner IOL-Oberflächen mittels UV-Strahlung zu vermessen ermöglichte ein Verfahren, das die Linsenevaluierung durch einen Vergleich zwischen Design- und gemessener Topographie vornimmt. Es kann direkt nach der Herstellung einer optischen Oberfläche durchgeführt werden und erfüllt alle der oben genannten Anforderungen an ein effizientes Beurteilungsverfahren. Das Programm wurde in LabVIEW geschrieben und wird im Folgenden erläutert:

Voraussetzungen Das hier vorgestellte Verfahren setzt voraus, dass die Daten für das Linsendesign im hauseigenen *.iii-Format vorliegen: Abb. 8.1 zeigt exempla-

```

1 #
2 ID = cf77cb68a123a1011
3 Timestamp = 2012-04-26 10:07
4 Side = M
5 Meridians = 72
6 PointsPerMeridian = 277
7 PointsSpacing = 0.020
8 CenterThickness = 1.103451
9 JunctionThickness = 0.400
10 EdgeThickness = 0.354
11 ozDiameter = 4.880
12 Diameter = 11.040
13 RadiusEquivalent = 7.786
14 ExpansionFactor = 1.130

```

Abbildung 8.1.: Beispiel eines Headers nach dem *.iii-Format.

risch den Aufbau des Headers nach diesem Format: Neben einer eindeutigen Identifikationsnummer und einem Zeitstempel zur Zuweisung des jeweiligen Patienten folgen generelle Informationen zur IOL: Es finden sich Auskünfte über die Anzahl und Abstand der Punktedichten in beiden Dimensionen. Dabei ist die Linsentopographie in einem zylindrischen Koordinatensystem gegeben, um die Kompatibilität mit den gängigsten Drehwerkzeugen zu gewährleisten. Weiterhin sind Aussagen über die Linsendicke, den Durchmesser der optisch relevanten Zone, des mittleren Krümmungsradius in diesem Bereich, sowie der Quelfaktor des IOL-Materials angegeben. Nach dem Header folgt eine Auflistung der Topographie in drei Spalten, geordnet nach (ϕ, ρ, z) . Die Zeilen beinhalten die jeweiligen Punkte der Oberfläche.

Die Messung der realen Linsentopographie erfolgte durch den WaveMaster Reflex UV nach der Herstellung der Freiform-Fläche. Die Messergebnisse wurden abgespeichert und als *.tsf-Datei exportiert. Sie enthielt die Neigungsdaten der empfangenen

Wellenfront. Die Probestopographie wurde durch Numerische Integration nach der Simpson-3/8-Regel berechnet. Der Krümmungsradius der Probe wurde aus der Differenz beider axialer Messpositionen ermittelt und in der Konfigurationsdatei der jeweiligen Messung eingetragen.

Konvertierung der Koordinatensysteme Während die Linsenoberfläche in einem äquidistanten, kartesischen Koordinatensystem erfasst wurde, lagen die Daten der Design-Oberfläche in einem zylindrischen Koordinatensystem vor. Die direkte Vergleichbarkeit war damit nicht gewährleistet. Aus diesem Grund wurde die Oberfläche durch einen B-Spline-Fit an das kartesische Koordinatensystem der Messung angepasst (s. Kap. 5.8), um die Höhendaten im gleichen Koordinatensystem zu beschreiben.

Topographie-Differenz Die erhaltenen Daten waren nun vergleichbar. Es konnte jedoch bei der Messung der Probe eine Rotation in der z-Achse unterlaufen sein, die sich verfälschend auf den Topographie-Vergleich auswirkte. Um diese Fehlerquelle auszuschließen wurde die Design-Topographie inkrementell rotiert. Die erhaltene Konfiguration wurde von der gemessenen Topographie abgezogen und der RMS-Fehler dieser Differenz errechnet (s. Kap. 2.3). Dies wurde iterativ für jede Winkelposition durchgeführt. Die Winkelkonfiguration mit dem geringsten RMS-Wert spiegelte jene Verschiebung wider, als korrekt angenommen wurde. Somit wurde eine mögliche laterale Rotation als Fehlerquelle ausgeschlossen. Anschließend wurde die Höhendifferenz beider Topographien punktweise berechnet. Sie bildete die Grundlage für das Beurteilungsverfahren. In dieser Arbeit wurden vier Parameter vorgestellt, die sich dafür als Basis eignen.

RMS-Wert Der mittlere quadratische Fehler (s. Kap. 2.3) mittelt sämtliche topographischen Abweichungen zu einer globalen Größe. Er ist ein Maß für die mittlere Abweichung der Probendifferenz.

Zernike-Koeffizienten Die Topographie-Differenz wurde anhand einer Zernike-Analyse bis zur vierten Ordnung ausgewertet (s. Kap. 5.4). Die Koeffizienten der Polynome wurden berechnet und waren ein Maß für den Einfluss der entsprechenden Aberration auf die residuale Topographie. So ließen sich z.B. Abweichungen durch Verkippen oder Dejustierungen getrennt voneinander betrachten. Im Verlauf der Arbeit wurden für die jeweiligen Koeffizienten spezifische Grenzwerte ermittelt.

Neuronale Schärfe Chen et al. beschreiben in [12] eine Größe für die subjektive Bildqualität, die neuronale Schärfe (Neural sharpness). Gegenstand ihrer Forschung ist ein Maß für die subjektive Abbildungsqualität einer Wellenfront. Durch Kontrollmessungen mit adaptiven Optiken wird die neuronale Schärfe als bestes Maß für die subjektive Abbildungsqualität bestimmt. Es handelt sich dabei um eine Faltung der Punktspreizfunktion mit einer Gaußschen Verteilungsfunktion, welche die Verteilung der Zapfen auf der Netzhaut mathematisch modelliert. Die Autoren geben für die Standardabweichung σ einen Wert von 1 Bogenminute an. Die neuronale Schärfe berechnet sich wie folgt: Ausgehend von dem gegebenen Wellenfrontfehler einer Optik $WA(x,y)$ wird die PSF durch Fourier-Transformation berechnet:

$$PSF(x,y) = |FT(p(x,y) \cdot e^{i(2\pi/\lambda) \cdot WA(x,y)})|^2 \quad (8.1)$$

Dabei bezeichnet $p(x,y)$ die Apertur-Funktion der Linse in den Koordinaten (x,y) . Die neuronale Schärfe NS ist definiert als:

$$NS = \text{Max}(PSF(x,y) * g(x,y)) \quad (8.2)$$

$$g(x,y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}$$

Im vorgestellten Beurteilungsverfahren wurde die neuronale Schärfe für die Design- als auch die gemessene Topographie bestimmt. Als Beurteilungsparameter für die Topographiedifferenz wurde der Neural Sharpness Quotient (NSQ) definiert: Er ist der Quotient der neuronalen Schärfe von Messung und Design und repräsentierte ein Maß für die Verschlechterung des Bildes der gemessenen Oberfläche gegenüber der Vorgabe.

Radiale Standardabweichung Die bisher betrachteten Parameter analysieren lediglich die Oberflächentreue an sich. Um die Topographiedifferenz auf ihre physiologischen Auswirkungen zu untersuchen wurde die radiale Standardabweichung (RSA) ermittelt. Sie geht einher mit der Abbildungsschärfe der IOL. Dazu wurde zunächst von einem idealen Design ausgegangen, welches sämtliche Sehfehler durch seine quadrische Oberfläche kompensiert. Weiterhin wurde bei der Implantation eine ideale postoperative Lage der IOL angenommen. Sämtlich auftretende Sehfehler waren somit der produzierten IOL zuzuschreiben.

Eine ideale IOL verändert die einfallende Wellenfront derart, dass nach Verlassen der Linse eine sphärische Wellenfront vorliegt, welche auf der Netzhaut des Patienten

in einem Punkt mit minimaler Ausdehnung fokussiert wird. Liegt statt der idealen IOL eine reale IOL mit Fertigungsfehlern vor, so treten aufgrund der Topographiedifferenzen Störungen in der Wellenfront auf. Diese sind wie folgt miteinander verknüpft:

$$\Delta WF = \Delta n \cdot Q \cdot \Delta z, \quad (8.3)$$

mit

- ΔWF : Wellenfrontfehler
- Δn : Unterschied der Brechungsindices (Hier: 0,13)
- Q : Quellfaktor des IOL-Materials (Hier: 1,13)
- Δz : Topographiedifferenz.

Topographische Veränderungen führen aufgrund des geänderten optischen Weges sowohl in der IOL als auch in der Luft zu einer Änderung der Wellenfront. Es sei hier betont, dass die oben aufgeführte Formel die Näherung für dünne Linsen berücksichtigt. Diese besagt, dass die Strahlen die Linse parallel durchlaufen und keinen lateralen Versatz erleiden. Die Approximation eignet sich bereits für Linsendicken im mm-Bereich. Im hier betrachteten Modell handelt es sich bei der „Linse“ um die ermittelte Topographiedifferenz der IOL von Design und tatsächlich gemessener Oberfläche.

Das vorgestellte Verfahren berechnete aus der Zernike-Zerlegung der Topographie-Differenz die tatsächliche Änderung der Wellenfront nach obiger Formel. Dabei wurde ein Raster aus 100x100 in einem äquidistanten, kartesischen Koordinatensystem verwendet. Die Normalen der sich ergebenden Fläche wurden mithilfe von MATLAB numerisch berechnet und dienten zur Verfolgung der sich ergebenden Wellenfront zum Fokus auf der Netzhaut. Somit ergab sich eine laterale Verteilung der einzelnen Strahlen auf der Netzhaut. Ihre Standardabweichung wurde als maßgeblicher Parameter betrachtet und repräsentierte die Abbildungsqualität der produzierten IOL. Die physiologische Relevanz dieses Wertes ist durch den Vergleich mit dem mittleren Abstand der Photorezeptoren auf der Netzhaut von ca. 5 μm gegeben [17].

Qualitätskriterium Durch die vorgestellten Parametersätze wurde die Topographie-Differenz quantifiziert. Das Beurteilungsverfahren gliederte sich in zwei Phasen:

Lernphase Zunächst wurden die Grenzen der einzelnen Parameter ermittelt. Im vorliegenden Fall wurde daher der IOL-Hersteller mit einer Charge IOLs beauftragt, die aus 14 Proben bestand und auf einem einzigen, asphärischen IOL-Design basierte. Die Abweichungen der Messungen untereinander spiegelten damit direkt die Wiederholgenauigkeit der Fertigung wider. Für jede Messung wurden die oben vorgestellten Parameter berechnet. Die Festlegung der kritischen Grenzen jedes Parameters orientierte sich am oberen Quartil der sich ergebenden Verteilung. Da die vorliegende Probencharge auf einem einzigen Design beruht, wurde das Dreifache dieses Wertes als Grenze definiert, um der Vielfalt verschiedener Aberrationen und deren Ausprägungen Rechnung zu tragen.

Die simulierte radiale Standardabweichung aufgrund der Topographie-Differenz wurde nach der gleichen Prozedur ermittelt. Für die Verteilung der Rezeptoren auf der Netzhaut wurde ein mittlerer Abstand von 5 μm auf der Fovea angenommen. Eine wirksame Kompensation sämtlicher Aberrationen hat somit eine maximale RSA von 10 μm , da für eine merkliche Verschlechterung der Abbildung mindestens zwei Rezeptoren angesprochen werden müssen. Durch den Vergleich mit den physiologischen Gegebenheiten können die Ergebnisse des Verfahrens evaluiert werden.

Testphase Mit den definierten Grenzwerten wurden zwei Sätze von je 13 IOLs vermessen. Beide Sätze enthielten die gleichen Designvorgaben. Innerhalb eines Probensatzes fanden sich unterschiedliche Geometrien, wie z.B. asphärische, torische oder quadratische Designs. Damit war die Charge repräsentativ für die Anforderungen im zukünftigen Einsatz der Herstellung von Freiform-IOLs. Zwischen der ersten und der zweiten IOL-Charge wurde seitens des Herstellers eine Optimierung des Drehprozesses vorgenommen. Dieser wurde intern durch interferometrische Testmessungen anhand standardisierter asphärischer Kalibrierproben validiert. Beide Probensätze wurden vermessen und auf ihre Ausschussquote untersucht. Das Ergebnis dieser Messreihe mündete in einem Vergleich der oben diskutierten Qualitätsparameter. Diese wurden mit dem RSA-Wert verglichen, woraus sich die Auswirkungen auf die Abbildungsqualität ableiten ließen.

Teil IV.

Ergebnisse

9. Evaluierung der klinischen Hornhaut-Topographiesysteme

Die drei klinisch verfügbaren Hornhaut-Topographiesysteme wurden anhand der oben erwähnten Probengeometrien evaluiert. Dies fand unter stabilen Laborbedingungen statt (22 °C). Sämtliche Proben bestanden aus CI 26, einem hydrophilen Acrylat (Contamac, England).

9.1. Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Zur Erfassung der Wiederholbarkeit wurde eine IOL mit einem Krümmungsradius von 10 mm sukzessive wiederholt vermessen. In der Messreihe zur Reproduzierbarkeit wurde die Probe nach jeder Messung dem Halter entnommen und neu justiert. Die Differenzen der Topographien wurden bestimmt und deren RMS-Fehler berechnet.

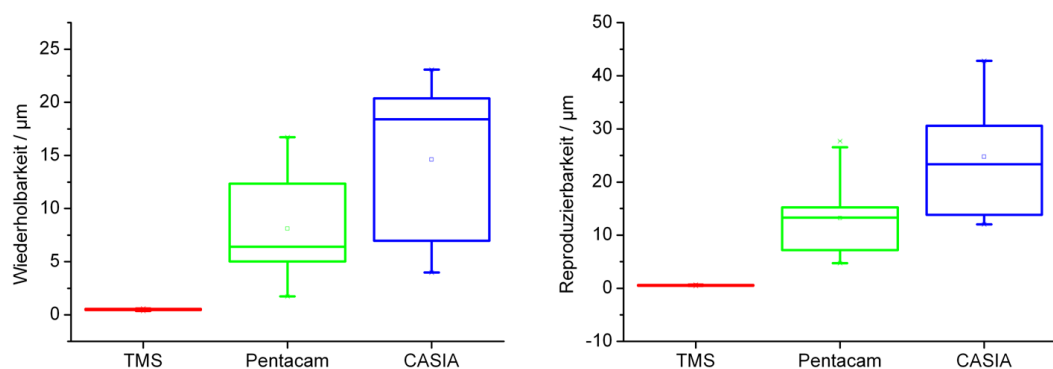


Abbildung 9.1.: Wiederhol- und Reproduzierbarkeit für TMS, Pentacam und CASIA. Die Diagramme zeigen die Verteilung der RMS-Werte in einem Boxplot an

Abb. 9.1 zeigt die Ergebnisse der drei untersuchten Geräte in einem Boxplot. Entlang der X-Achse sind die drei Modalitäten TMS, Pentacam und CASIA aufgeführt. Die Y-Achse enthält die Werte der resultierenden RMS-Werte in μm . Für das TMS-2N-System resultierte ein kleinerer RMS-Fehler ($0,5 \mu\text{m}$) gegenüber der Pentacam ($8,1 \mu\text{m}$) und CASIA ($14,6 \mu\text{m}$).

9.2. Mittlere Brechkraft - Krümmungsradien

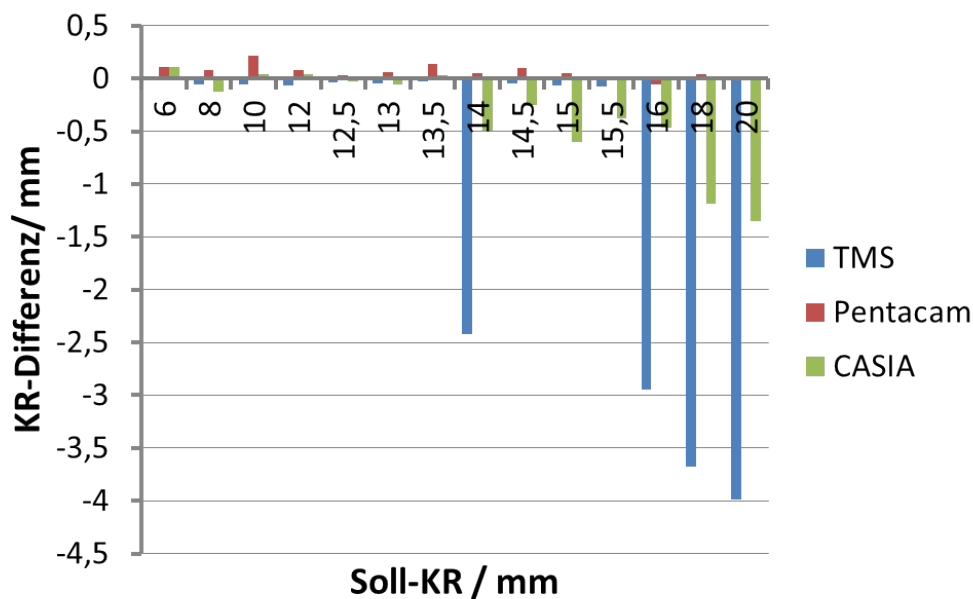


Abbildung 9.2.: Krümmungsradius-Differenzen der sphärischen Oberflächen.

Abb. 9.2 enthält die Ergebnisse der Differenz der Krümmungsradien zwischen gemessener und vorgegebener Oberfläche für sphärische IOL-Oberflächen. Dabei wurden Oberflächen mit Krümmungsradien im Bereich zwischen 6 mm und 20 mm vermessen. Die x-Achse enthält die Probenamen mit ihrem Soll-Krümmungsradius in mm. Einer Position der x-Achse entsprechen drei Balken, deren Höhe der Differenzen der Krümmungsradien von Design und Messung entspricht. Analog dazu beinhalten die Abb. 9.3 und 9.4 die Ergebnisse für die Topographien höherer Ordnung und die Freiform-Oberflächen. Die Proben sind entsprechend mit 'HO' und 'FF' bezeichnet.

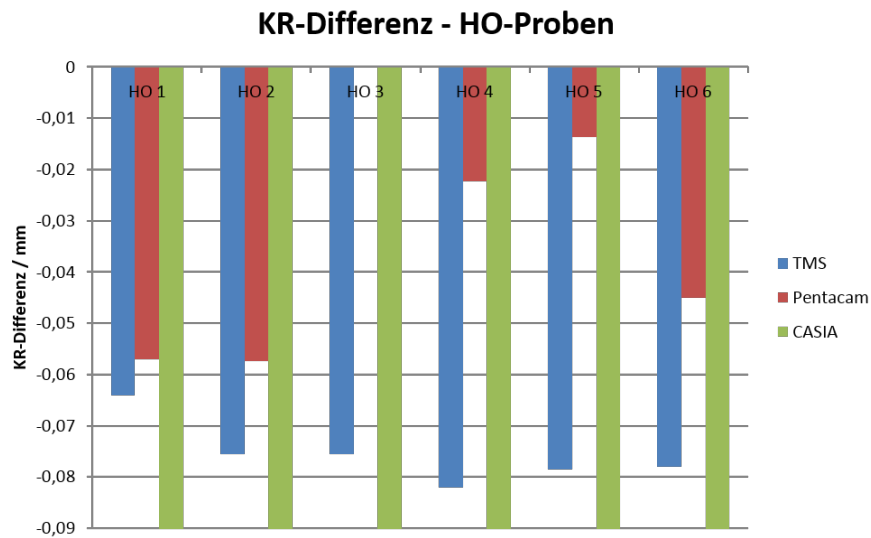


Abbildung 9.3.: Krümmungsradius-Differenzen der Oberflächen mit Aberrationen höherer Ordnung.

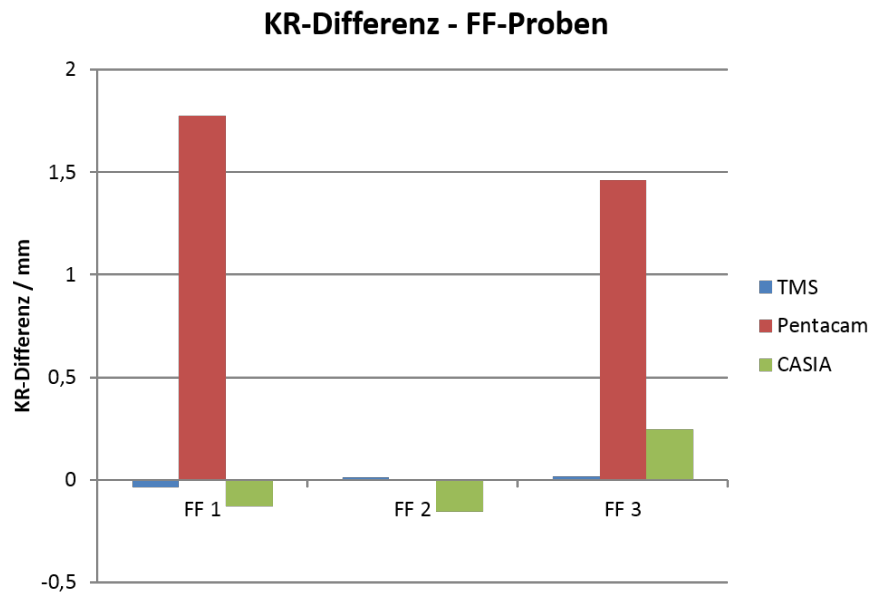


Abbildung 9.4.: Krümmungsradius-Differenzen der Freiform-Oberflächen.

9.3. Aberrationen höherer Ordnung - Residuen

Dieser Abschnitt stellt die Messergebnisse der Residuen dar. Dazu wurde der im vor-
deren Abschnitt ermittelte Krümmungsradius verwendet, um die sphärische Kom-
ponente der Oberfläche zu entfernen. Die Differenz zwischen dieser Sphäre und der
gemessenen Probentopographie wurde als Residuum bezeichnet. Es fasste alle Aber-
rationen höherer Ordnung mit nicht-sphärischer Natur zusammen. Als zugehöriger
Parameter wurde der RMS-Fehler betrachtet, die Summe der quadratischen Abwei-
chungen von der Sphäre und der tatsächlich gemessenen Probentopographie.

Residuum-RMS [μm] Probe	TMS	Pentacam	CASIA
HO 1	0,42	0,72	43,45
HO 2	0,51	3,42	59,61
HO 3	0,82	-	42,00
HO 4	0,32	0,66	46,96
HO 5	0,40	1,07	38,16
HO 6	0,54	1,48	35,61
FF 1	2,24	6,10	71,43
FF 2	1,78	-	74,63
FF 3	6,97	29,72	78,08

Tabelle 9.1.: Beurteilung der Residuen. Die Tabelle zeigt die ermittelten Wer-
te der Differenzen der residualen RMS-Werte für die drei klinischen
Topographie-Systeme in μm . Dabei bezeichnet "HO" die Proben mit
Aberrationen höherer Ordnung und "FF" die Freiform-Proben. Ein
„-“ symbolisiert eine gescheiterte Messung.

Tab. 9.1 belegt die Zuverlässigkeit des TMS-2N-Systems in der Erkennung höherer
Aberrationen. Die residualen RMS-Werte der HO-Proben bewegten sich in gleich-
bleibender Größenordnung und waren geringfügig kleiner als jene der Pentacam.
Diese lieferte Werte mit größeren Schwankungen und zwei Programmabstürze beim
Vermessen der Oberflächentopographie. Die Werte des CASIA-Systems waren um
einen Faktor 10 höher als jene für das TMS-2N.

10. WaveMaster UV Reflex

Dieses Kapitel stellt die Ergebnisse des WaveMaster UV Reflex der Firma Trioptics vor. Die gleichen Proben wie im vorderen Abschnitt wurden vermessen und die erhaltenen Ergebnisse werden jenen des TMS-2N-Systems gegenüber gestellt.

10.1. Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Analog zu den Messungen der klinischen Topographiegeräten wurde eine sphärische IOL mit einem Krümmungsradius von 10 mm sechsmal in Folge vermessen. Zur Erfassung der Wiederholbarkeit verblieb die Probe zwischen den einzelnen Messungen unverändert am Platz, bei der Messreihe zur Reproduzierbarkeit wurde sie jeweils entfernt, neu eingesetzt und justiert. Zur Vergleichbarkeit mit den vorigen Ergebnissen (s. Abb. 9.1) sind die Ergebnisse des TMS-2N-Systems in Abb. 10.1 mit aufgeführt.

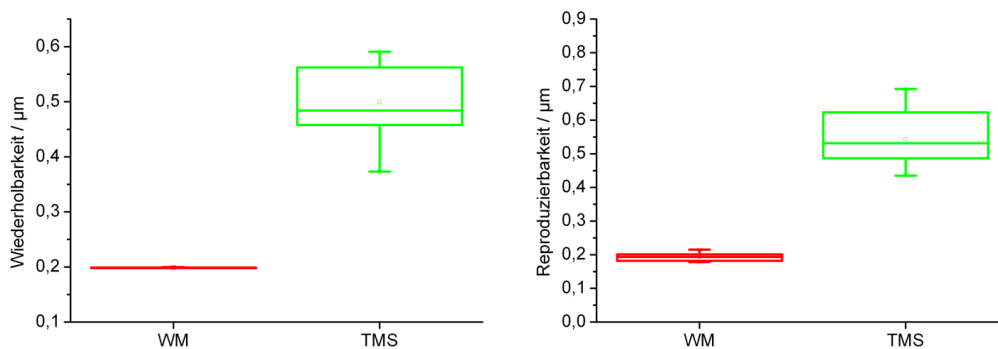


Abbildung 10.1.: Ergebnisse der Messungen der Wiederholbarkeit und der Reproduzierbarkeit für den WaveMaster Reflex UV (WM) im Vergleich mit den Ergebnissen für das TMS-2N-System (TMS).

Die Messergebnisse stellten die erhöhte Präzision beim Vermessen der Proben heraus. Die RMS-Werte des WaveMaster Reflex UV lagen in beiden Fällen bei etwa

0,2 μm . Dabei ist die Streuung für die Reproduzierbarkeit größer als bei der Wiederholbarkeit.

10.2. Mittlere Brechkraft - Krümmungsradien

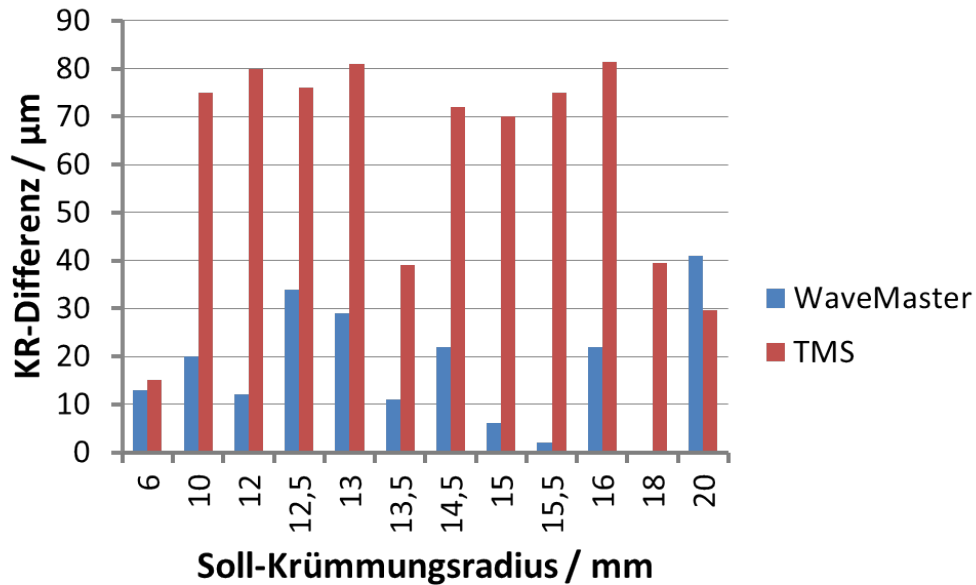


Abbildung 10.2.: Krümmungsradius-Differenzen der sphärischen Oberflächen.

Abb. 10.2 bis 10.4 stellen die Messergebnisse für sphärische Proben, jenen höherer Ordnung und Proben mit Freiform-Oberflächen den entsprechenden Werten des TMS-Systems gegenüber. Auf der x-Achse sind die Messungen der jeweiligen Proben beider Modalitäten gruppiert. Die y-Achse enthält die Abweichungen der gemessenen Krümmungsradien von den Designvorgaben in μm .

Aus Abb. 10.2 bis 10.4 geht hervor, dass der WaveMaster Reflex UV die Krümmungsradien reproduzierbarer maß als das TMS-2N-System. Der Mittelwert mit Standardabweichung aus allen Messungen lag hier bei $30 \mu\text{m} \pm 6 \mu\text{m}$ gegenüber den Werten des TMS-2N-Systems: $68 \mu\text{m} \pm 16 \mu\text{m}$. Damit ergaben sich im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit für den WaveMaster Reflex UV um einen Faktor 2 stabilere Werte im Vergleich zu dem TMS-2N.

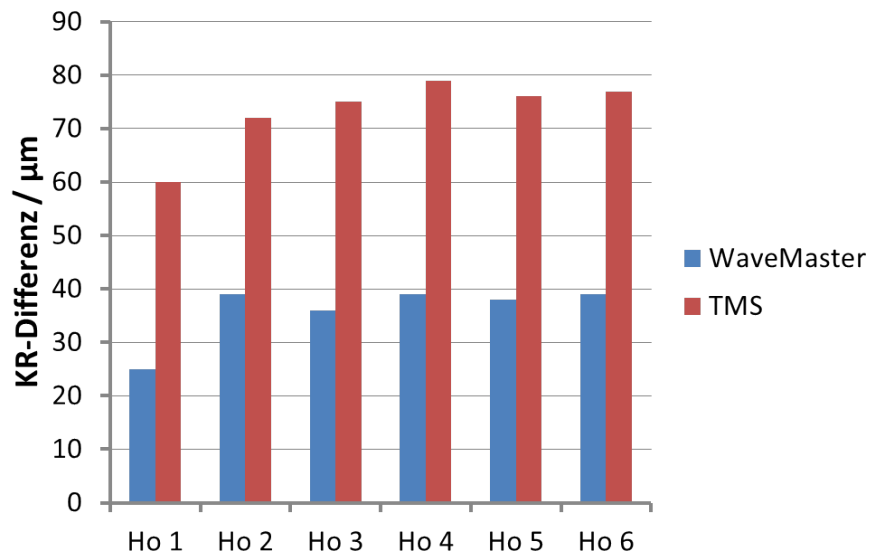


Abbildung 10.3.: Krümmungsradius-Differenzen der Oberflächen mit Aberrationen höherer Ordnung.

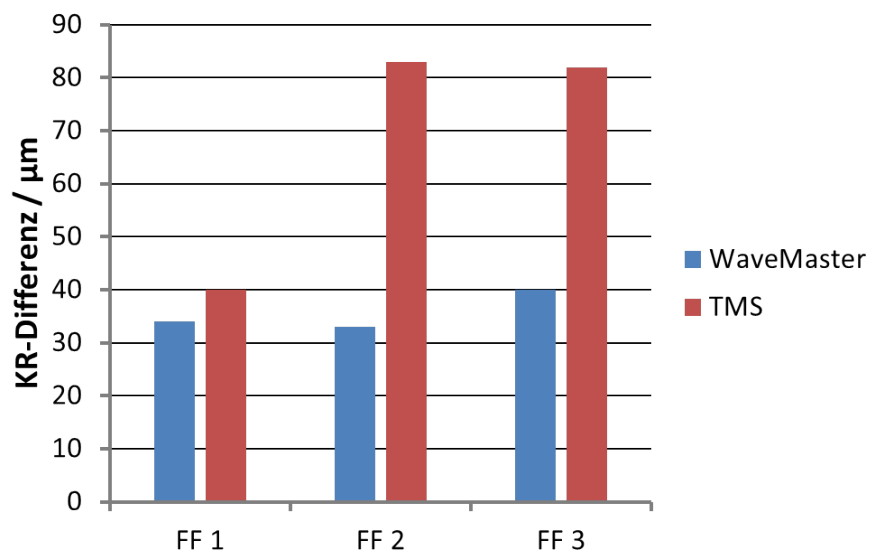


Abbildung 10.4.: Krümmungsradius-Differenzen der Freiform-Oberflächen.

10.3. Aberrationen höherer Ordnung - Residuen

Residuum-RMS [μm] Probe	WM	TMS-2N
HO 1	0,11	0,42
HO 2	0,25	0,51
HO 3	0,33	0,82
HO 4	0,17	0,32
HO 5	0,15	0,40
HO 6	0,26	0,54
FF 1	0,02	2,24
FF 2	0,05	1,78
FF 3	0,07	6,97

Tabelle 10.1.: Beurteilung der Residuen. Die Tabelle zeigt die ermittelten Werte der Differenzen für die residualen RMS-Werte für den WaveMaster Reflex UV (WM) im Vergleich mit jenen des TMS-2N (TMS) in μm an.

In Tab. 10.1 sind die Ergebnisse für die RMS-Werte der Residuen beider Modalitäten aufgetragen. Während bei den Proben höherer Ordnung die Abweichungen des WaveMasters mit jenen des TMS-Systems vergleichbar waren, war der Unterschied beider Systeme bei den Freiform-Proben größer: Er bestand teilweise bis zu zwei Größenordnungen. Gerade im Falle der Freiform-Oberflächen wies der WaveMaster Reflex UV die größere Reproduzierbarkeit in der Messung der Aberrationen höherer Ordnung auf als das TMS-2N-System.

11. Topographisches Beurteilungsverfahren für IOL-Oberflächen

Dieses Kapitel stellt die Ergebnisse der Oberflächenevaluation dar. Zuerst wird die Auswertung der Lernphase vorgestellt. Mit den dort ermittelten Grenzwerten der einzelnen Parameter wurden daraufhin zwei Chargen von IOLs geprüft.

11.1. Festlegung der kritischen Grenzen

In dieser Phase wurden 13 IOLs vermessen, denen das gleiche Design zugrunde lag. Die Varianz der ermittelten Messwerte spiegelte somit direkt die Reproduzierbarkeit des Herstellungsprozesses wider. Die IOLs wurden nach der Herstellung an das Institut der Experimentellen Ophthalmologie gesendet, wo sie mit dem WaveMaster Reflex UV vermessen wurden. Die Messergebnisse wurden exportiert und zusammen mit den zugehörigen Design-Vorgaben in das selbstgeschriebene LabVIEW-Programm eingelesen. Anhand der Differenz-Topographie wurden folgende Parameter untersucht: Der RMS-Wert, die ersten 15 Zernike-Koeffizienten, der NSQ- und der RSA-Wert.

Die Verteilungen dieser Parameter werden als Boxplots in Abb. 11.1 und 11.2 dargestellt. Als kritische Grenze wurde für den weiteren Verlauf der dreifache Wert des oberen Quartils jeder Verteilung definiert. Sie resultierte durch wiederholte Messungen eines einzigen Designs. Da mit diesem Verfahren auch komplexere Oberflächen geprüft werden sollen, wurde dieser Vielfalt mit einem Faktor 3 Rechnung getragen. Mit diesen Grenzwerten wurden die folgenden Proben in der nächsten Phase des Verfahrens geprüft.

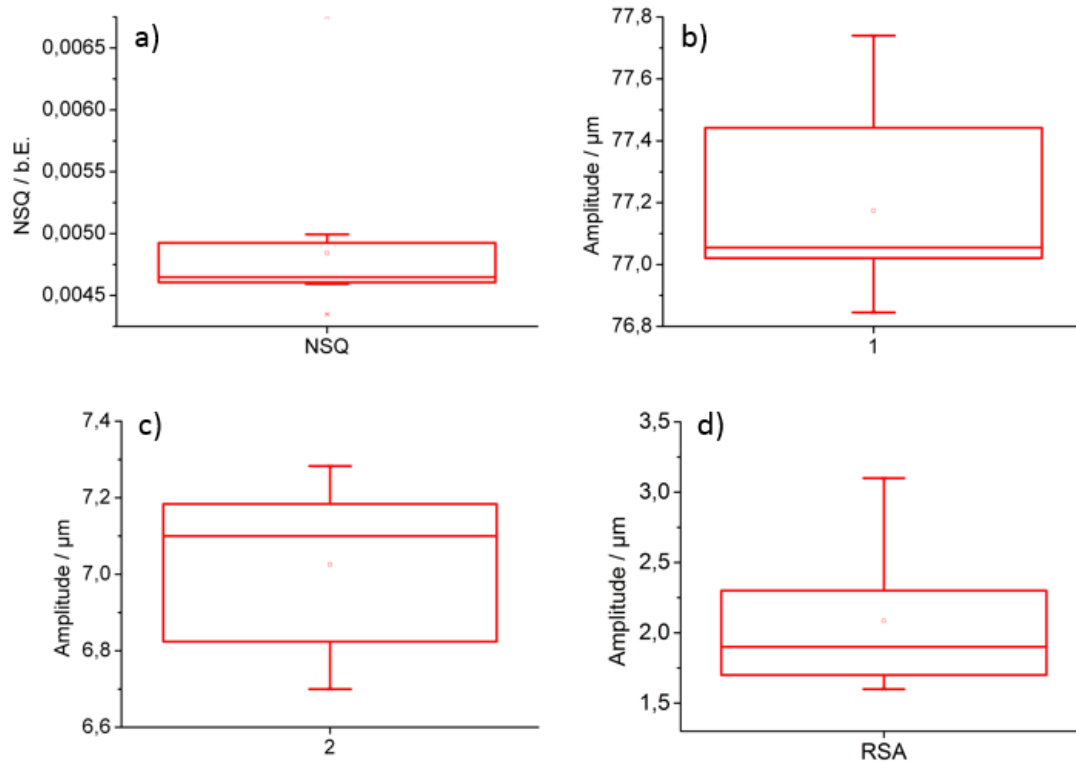


Abbildung 11.1.: Die Verteilung des NSQ (a), der ersten zwei Zernike-Koeffizienten (b,c) und der RSA (d) der 13 Proben in der Lernphase .

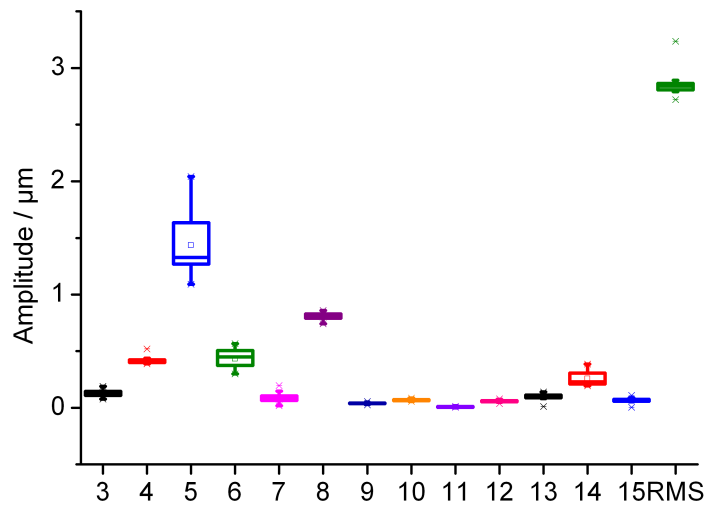


Abbildung 11.2.: Die Verteilung der Zernike-Koeffizienten 3 bis 15 und des RMS-Fehlers für die 13 Proben der Lernphase.

11.2. Ermittlung der Ausschussrate für zwei IOL-Chargen

Die definierten Werte wurden im Folgenden als kritische Grenzen angenommen. In der nächsten Phase wurden zwei gleiche Sätze unterschiedlicher IOL-Geometrien mit jeweils 14 Proben analog zu oben mit dem WaveMaster Reflex UV gemessen und mit den jeweiligen Design-Vorgaben verglichen. Dabei lagen die Grenzwerte zugrunde und entschieden, ob die Probe hinsichtlich des jeweiligen Test-Parameters die Evaluierung besteht oder durchfällt. Zwischen der ersten und der zweiten Charge wurde seitens des Hersteller eine Optimierung der Drehparameter vorgenommen, welche intern durch standardisierte Proben evaluiert wurde. Es war zu erwarten, dass sich diese Maßnahme ebenfalls in einer reduzierten Ausschussrate äußert.

1. Test-Charge	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	RMS	NSQ	RSA
Probe 1																		
Probe 2																		
Probe 3																		
Probe 4																		
Probe 5																		
Probe 6																		
Probe 7																		
Probe 8																		
Probe 9																		
Probe 10																		
Probe 11																		
Probe 12																		
Probe 13																		
Probe 14																		

Abbildung 11.3.: Die Auswertung des ersten Probensatzes. Die Proben sind den jeweiligen Zeilen zugeordnet. Die Spalten enthalten die Ergebnisse des Qualitätsparameters. Eine rote Zelle bedeutet einen Ausschuss, eine grüne einen bestanden Test.

2. Test-Charge	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	RMS	NSQ	RSA
Probe 1																		
Probe 2																		
Probe 3																		
Probe 4																		
Probe 5																		
Probe 6																		
Probe 7																		
Probe 8																		
Probe 9																		
Probe 10																		
Probe 11																		
Probe 12																		
Probe 13																		
Probe 14																		

Abbildung 11.4.: Die Auswertung des zweiten Probensatzes. Die Proben sind den jeweiligen Zeilen zugeordnet. Die Spalten enthalten die Ergebnisse des Qualitätsparameters. Eine rote Zelle bedeutet einen Ausschuss, eine grüne einen bestanden Test.

Abb. 11.3 und 11.4 zeigen die Ergebnisse der Testphase. Die Spalten beinhalten die Resultate der einzelnen Parameter, die Zeilen führen die Proben der IOL-Charge auf. Die jeweilige Zelle repräsentiert das Ergebnis des Tests einer Probe auf einen Parameter. Eine grüne Zelle symbolisiert einen bestanden Test, eine rote Zelle steht für einen nicht bestanden Test.

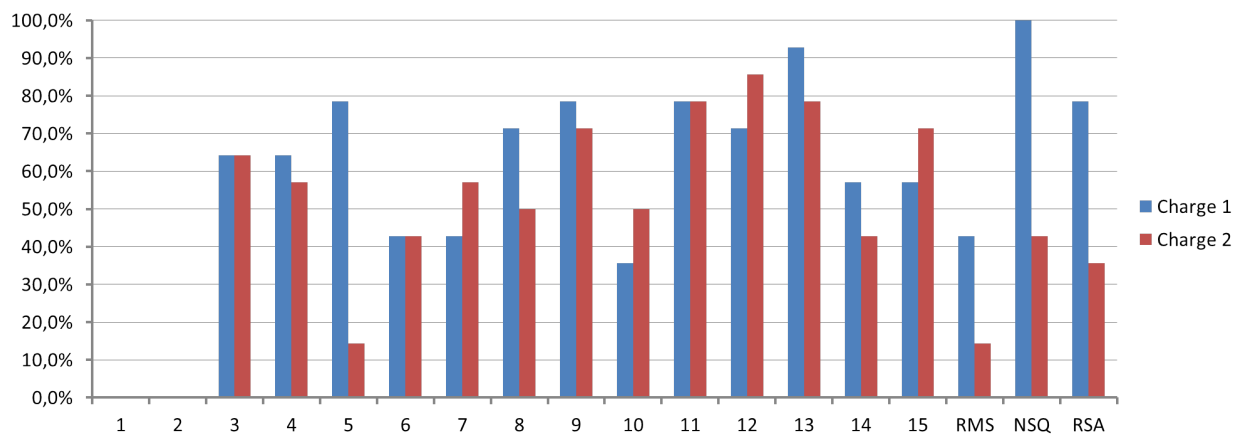


Abbildung 11.5.: Übersicht über die Ausschussraten beider IOL-Chargen in Abhängigkeit der Qualitätsparameter. Die blauen Balken stehen für die Quote der ersten Charge, die roten symbolisieren die zweite Charge.

Die Ausschussraten beider Chargen sind in Abhängigkeit der untersuchten Parameter in Abb. 11.5 aufgezeichnet.

Teil V.

Diskussion

12. Evaluierung der klinischen Hornhaut-Topographiesysteme

Im ersten Teil dieser Arbeit sollen drei klinisch verfügbare Hornhaut-Topographiesysteme auf ihre Fähigkeit untersucht werden, einzelne IOL-Oberflächen zu vermessen. Die Vor- und Nachteile der drei untersuchten Messmodalitäten werden herausgearbeitet und münden in einer Empfehlung für das am besten geeignete System zur Vermessung einzelner Freiform-IOL-Oberflächen.

12.1. Tomey TMS-2N

Die Messungen der Wiederhol- und Reproduzierbarkeit in Abb. 9.1 deuten auf eine vergleichsweise große Robustheit des TMS-2N-Systems hin. Die Varianz des RMS-Fehlers der aufgenommenen Topographie-Differenzen lag bei unter $1\text{ }\mu\text{m}$. Dies spricht für eine große Robustheit des Systems und seines Auswertungsprozesses.

Das TMS-2N-System maß die sphärischen Proben (Fig. 9.2 bis Fig. 9.4 zuverlässig in einem Bereich von 6 mm bis 14 mm. Ab eines Krümmungsradius von 14 mm traten größere Abweichungen auf und nahmen ab 16 mm nochmals deutlich zu. Der Grund liegt in der Auswertung der Placido-Ringe:

Abb. 12.1 zeigt zwei Messungen des TMS-2N-Systems: In a) wurde eine Probe mit einem Krümmungsradius von 10 mm gemessen, b) zeigt eine Messung eines Krümmungsradius von 15 mm. Im Vergleich beider Bilder fällt auf, dass im ersten Bild die Ringe dichter aneinander liegen als bei der flacheren Topographie. Dies hat seinen Grund im Krümmungsverhalten: Eine Oberfläche mit kleinerem Krümmungsradius weist eine stärkere Neigung auf als jene mit größerem Krümmungsradius. Durch die Reflexion an der Oberfläche rücken die Ringe dabei näher aneinander. Das TMS-2N-System ist zum Vermessen einer Hornhaut mit einem Krümmungsradius im Bereich von 6 bis 10 mm ausgelegt. Werden daher flachere Proben (größerer Krümmungsradius) gemessen, rücken die Projektionen weiter auseinander. Der interne

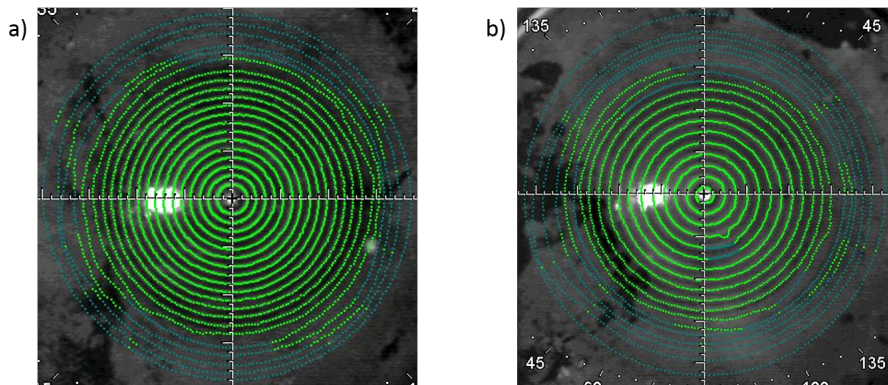


Abbildung 12.1.: Screenshot einer Messung durch das TMS-2N-System. Maßgeblich für die Ermittlung der Probenoberfläche ist die Lage der abgelenkten Ringe. Aus ihnen errechnet der interne Algorithmus die Höhendaten.

Algorithmus sucht die reflektierten Ringe stets in einem vorgegebenen Areal, so dass schon kleine Helligkeitsunterschiede zwischen zu weit entfernten Ringen fälschlicherweise als zusätzlich vorhandene Ringe detektiert werden. Diese sind aufgrund der einhergehenden Schwankungen extrem unsicher und verfälschen die Oberfläche. Die Folge sind ungenauere Messungen. Die Ergebnisse belegten diese Tatsache und zeigten, dass dieser Effekt ab einer Probe mit Krümmungsradius von 14 mm die Topographie-Messungen gravierend störte. Die Krümmungsradien sowohl der HO-Proben als auch der FF-Proben befanden sich innerhalb des Bereichs von 6 bis 14 mm und wurden vom TMS-2N-System präzise ermittelt.

Tab. 9.1 bestätigt, dass das TMS-System auch die kleinsten RMS-Fehler in der Vermessung der Aberrationen höherer Ordnung aufwies.

12.2. Oculus Pentacam

Die Pentacam exportierte die Oberflächen mit einer Genauigkeit von 1 μm durch die Export-Funktion. In der Erfassung der Oberfläche lief die Software Gefahr, die Oberfläche zu verfälschen.

Dies hatte seinen Grund in der klinischen Anwendung des Systems: Die Pentacam ist für die Erkennung sämtlicher optischer Oberflächen im vorderen Augenabschnitt ausgelegt. Ihre Software zielt darauf ab, zuerst die konvex-konkave Oberfläche einer Hornhaut zu erkennen. Dies geschieht über einen einfachen Schwellenwert-Algorithmus. Eine IOL hat aufgrund eines anderen Materials veränderte Reflexions-

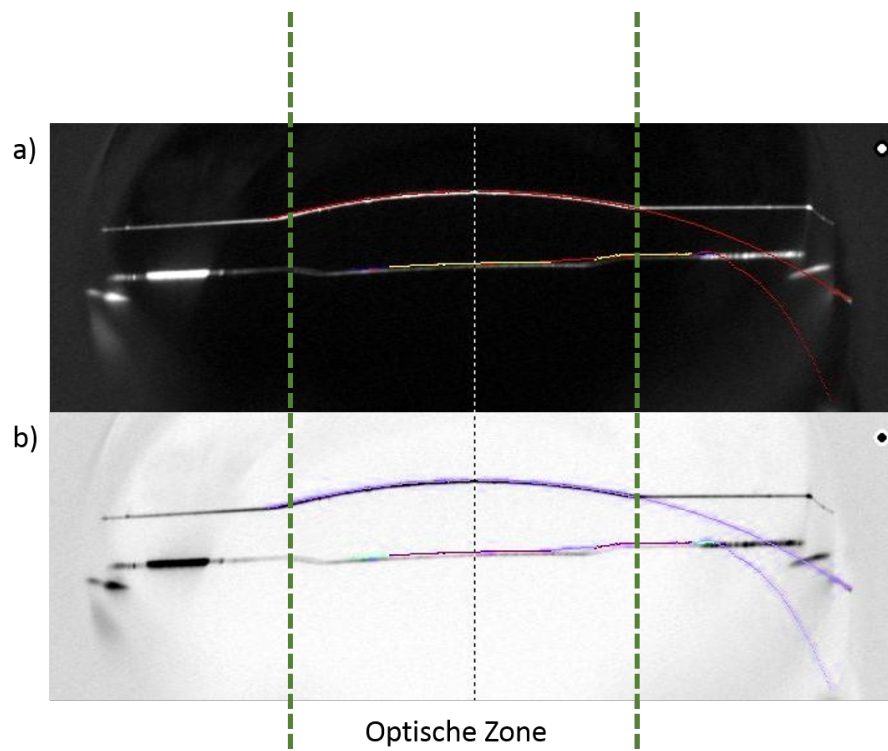


Abbildung 12.2.: Screenshot eines misslungenen Pentacam-Fits. a) zeigt das Bild im Original; zur besseren Übersicht ist das gleiche Bild in b) farblich invertiert. Die gemessene Probentopographie ist als schwarzer Strich im Bild eingezeichnet, die dazugehörige gefittete Oberfläche als violette Linie. Im linken Teil der Krümmung ähneln sich beide Linien. Im rechten Teil der Probe, gerade beim Übergang zur Haptik-Fläche setzt das Programm die vermeintlich erkannte Probentopographie fort.

eigenschaften sowie einen geringeren Durchmesser der optisch relevanten Fläche. Sie wurde daher nur bedingt von der Software erkannt und durch den Fit erfasst: Abb. 12.2 zeigt einen Screenshot der Pentacam-Software, in dem eine IOL-Oberfläche fehlerhaft rekonstruiert wurde. Die Oberfläche der Scheimpflug-Aufnahme ist in Teil b) als schwarzer Strich eingezeichnet, wogegen die von der Software erkannte und extrapolierte Oberfläche in blau gehalten ist. Die optisch relevante Fläche ist durch die grün gestrichelte Linie eingegrenzt. Während der Fit sich auf der linken Hälfte der Oberfläche mit dem Verlauf deckt, setzte das Programm die Oberfläche in der gleichen Krümmung über die optische Zone hinaus fort; es kam zu gravierenden Unterschieden zwischen gemessener und gefitteter Oberfläche. Dies beeinflusste die Robustheit der Pentacam-Ergebnisse maßgeblich.

Die Messungen bestätigten diesen Sachverhalt. So ergaben sich bei der Erfassung der Wiederhol- und Reproduzierbarkeit sowohl ein größerer Mittelwert als auch eine größere Standardabweichung (Abb. 9.1).

Hinsichtlich der sphärischen Proben vermaß die Pentacam den ganzen Bereich der Krümmungsradien mit gleichbleibender Abweichung, welche im globalen Durchschnitt am geringsten war (Abb. 9.2). Dieses Verhalten liegt in der Robustheit des Scheimpflug-Prinzips gegenüber veränderlichen Krümmungsradien der Proben begründet. Auch flachere Oberflächen wurden von der Software erkannt. Im Vergleich mit dem TMS-2N-System lagen die Abweichungen geringfügig höher. Bei der Messung der Proben höherer Ordnung und der Freiform-Oberflächen versagte die interne Oberflächenerkennung (Abb. 9.3 und 9.4). Während die Probe HO 3 wegen wiederholter Programmabstürze gänzlich unmessbar war, traten bei den Freiform-Oberflächen deutlich größere Abweichungen auf. Die Ursache dieser Programmabstürze konnte nicht ermittelt werden. Es wird vermutet, dass der Algorithmus zur Oberflächenerkennung die Messergebnisse an eine parametrische Hornhaut zu fitten versucht, und dabei aufgrund der IOL-Oberflächen scheitert. Während der Absturz bei einer Probengeometrie reproduziert wurde, blieb er bei anderen Oberflächendesigns aus. Es konnte kein Zusammenhang zwischen einem Programmabsturz und der verwendeten Oberflächenparameter gefunden werden.

Die Messergebnisse der Residuen (Tab. 9.1) zeigten eine deutlich größere Abweichung gegenüber dem TMS-2N-System. Gerade im Falle der Freiform-Topographien traten neben wiederholten Programmabstürzen deutlich größere Abweichungen der RMS-Werte auf als bei dem TMS-2N-System.

Die Messungen der Pentacam deuteten auf eine grundsätzlich robuste Erfassung des Krümmungsradius der Oberfläche über einen weiten Bereich hin. Allerdings ist sie aufgrund der höheren Abweichungen für die residualen Parameter sowie die wiederholten Programmabstürze nicht zum Vermessen von Freiform-IOL-Oberflächen zu empfehlen.

12.3. Tomey CASIA

Die Diskrepanz der Messwerte des CASIA-Systems ist hauptsächlich auf die Nachbearbeitung der Daten zurückzuführen: Nach einer Messung wurden die Bilder von dem CASIA-System als Rohdaten abgespeichert und durch einen einfachen Schwellenwert-Algorithmus ausgewertet. Sämtliche Ergebnisse deuten darauf hin,

dass der verwendete Algorithmus anfällig gegenüber statistischen Effekten war. Dies äußerte sich durch eine hohe Standardabweichung von sowohl der Wiederhol- als auch der Reproduzierbarkeit (Abb. 9.1).

Für das CASIA-System waren über das gesamte Probenspektrum hinweg deutliche Abweichungen der Krümmungsradien zu verzeichnen (Abb. 9.2 bis 9.4). Der Grund lag auch hier im Algorithmus zur Oberflächenerkennung.

Die Auswirkungen auf die residualen RMS-Werte waren noch größer: Das CASIA-System wies auch hier die größten Abweichungen aus. Damit ist das System im Hinblick auf die Anwendung für die Vermessung individualisierter Oberflächen ungeeignet.

Zusammenfassung In diesem Abschnitt wurde der Einsatz von klinisch verfügbaren Topographiegeräten in der Messung vielfältiger IOL-Oberflächen demonstriert. Dabei wurden die Vor- und Nachteile der Messprinzipien und der gerätespezifischen Auswerteroutinen herausgearbeitet. Unter Gesichtspunkten der Fertigungstoleranzen für standardisierte IOL-Oberflächen stellte sich das TMS-2N-System als einzig geeignetes System heraus. Es ermöglichte die zuverlässige und präzise Erkennung aller Parameter im Bereich der Krümmungsradien von 8 mm bis 14 mm. Aufgrund von Abstürzen in der Software eignete sich die Pentacam nicht für diese Aufgabe. Ebenso verhindert das hohe Rauschlevel des CASIA-Systems den Einsatz in der IOL-Topographievermessung.

Auf diesem Gebiet existieren zur Zeit keine Arbeiten anderer Gruppen, die sich mit der Vermessung einzelner IOL-Oberflächen durch klinische Topographie-Geräte beschäftigen. Bereits bestehende Verfahren zur Oberflächen-Evaluation z.B. von Linsen in optischen Aufbauten sind auf diese Thematik nicht übertragbar, da sie sich nicht auf Proben mit geringen Dicken anwenden lassen. Gängige integrative Verfahren sind hier als Ergänzung zu verstehen, um die Abbildungsqualität einer gefertigten Linse zu vermessen. Sie ersetzen nicht die Untersuchung auf die Oberflächentreue.

An dieser Stelle sei auf die Möglichkeit eingegangen, dass produktionsbedingt Schwankungen des Krümmungsradius in der Proben-Topographie hervorgerufen sein können. Dadurch wäre die real vorhandene Probentopographie durch das Messgerät zwar richtig vermessen worden, hätte jedoch aufgrund des Herstellungsprozesses einen fehlerhaften Krümmungsradius. Diese Möglichkeit gilt als sehr unwahrscheinlich, zum Einen durch die langjährige Expertise des Herstellers in der Her-

stellung von IOLs mit standardisierten sphärischen Oberflächen, zum Ändern durch den intern bereits validierten Herstellungsprozess.

Unklar blieb der Einfluss von Reflexen an der Probenrückseite auf die Zuverlässigkeit der Messungen. Es ist davon auszugehen, dass sie durch eine entsprechende Unterdrückung des Rückreflexes gesteigert werden kann. Eine mögliche Umsetzung wird durch den WaveMaster Reflex UV im folgenden Kapitel diskutiert.

13. WaveMaster Reflex UV

Der zweite Teil dieser Arbeit stellt den WaveMaster Reflex UV vor. Dabei handelt es sich um ein System, das IOL-Topographien mithilfe von UV-Strahlung in Kombination mit einem Shack-Hartmann-Sensor vermisst. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf den Vergleich mit dem bisher favorisierten TMS-2N-System.

13.1. Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Die Messergebnisse deuten auf eine größere Wiederholgenauigkeit des WaveMaster Reflex UV gegenüber dem TMS-2N-System hin. Allerdings ist hier die Auswirkung der Justage auf die Standardabweichung größer als beim TMS-2N-System. Dies ist insbesondere auf die Lage der IOL im Halter zurückzuführen und deutet darauf hin, dass kleine Dejustierungen zu einer Beeinträchtigung der Messung führen könnten.

13.2. Mittlere Brechkraft - Krümmungsradien

Die Ergebnisse belegen die erhöhte Präzision des WaveMaster Reflex UV. Die Messung des Krümmungsradius der Probe ist wesentlich präziser. Sie wird über die axiale Differenz von der Cat's Eye-Position und der konfokalen Position bestimmt. Beide Positionen werden bestimmt durch die Minimierung des Defocus-Koeffizienten. Da der Shack-Hartmann-Sensor die einfallende Wellenfront sehr genau vermisst, lassen sich die beiden Positionen ebenso genau bestimmen, was in einer präzisen Erkennung des Krümmungsradius mündet. Im Falle des TMS-2N-Systems wird er über einen Fit einer Kugel an die eingelesene Probentopographie bestimmt, was mit mehr Fehlerquellen und einer größeren Unsicherheit behaftet ist.

13.3. Aberrationen höherer Ordnung - Residuen

Der WaveMaster Reflex überzeugte nach Tab. 10.1 in der Messung der Aberrationen höherer Ordnung. Es ergaben sich im Vergleich zum TMS-2N-System wesentlich präzisere residuale RMS-Differenzen. Gerade bei den Freiform-Proben handelt es sich um Oberflächen nach Vorgabe allgemeiner Quadriken. Hier bewies der WaveMaster die Fähigkeit, komplexe Oberflächen auch in den Aberrationen höherer Ordnung gut messen zu können. Gerade diese Messreihe bestätigt die gesteigerte Präzision des UV-SHS-Systems gegenüber den Placido-Ringen mit sichtbarem Licht.

Zusammenfassung Der zweite Teil dieser Arbeit beschäftigte sich mit dem Vergleich des WaveMaster Reflex UV mit dem TMS-2N-System. Hierbei überzeugte das neue System mit der Kombination aus UV-Strahlquelle und Shack-Hartmann-Sensor. Sie führte zu einer robusteren Bestimmung der Krümmungsradien, während die Auflösung des Shack-Hartmann-Sensors eine im Vergleich zu den Vorgaben genauere Bestimmung der residualen RMS-Werte erlaubte. Gegenüber dem TMS-2N-Systems konnte somit die Genauigkeit in der Erfassung der kritischen Parameter gesteigert werden. Damit stellt der WaveMaster Reflex UV das geeignete System zur Vermessung einzelner IOL-Freiform-Oberflächen dar. Seine Präzision geht weit über die Grenzen für standardisierte Oberflächen hinaus.

Bei dem WaveMaster Reflex UV handelt es sich um den einzigen Repräsentanten, der mit einer Kombination aus UV-Strahlquelle und Shack-Hartmann-Sensor in der Lage ist, eine Vielzahl an Freiform-Oberflächen topographisch zu vermessen. Aufgrund der Neuheit des Gerätes existieren keine Publikationen, die dieses Messprinzip untersuchten. Eine alternative Methode für die topographische Vermessung von Freiform-IOL-Oberflächen bestünde in der konfokalen Laserscanning-Mikroskopie. Diese befindet sich zwar bereits im ophthalmologischen Einsatz [8, 58], wurde jedoch nicht zur Evaluierung von IOL-Oberflächen verwendet. Gerade in Verbindung mit UV-Strahlquellen und dazugehörigen Optiken bietet sich dadurch eine ernstzunehmende Alternative. Dies ist ein bisher unerschlossenes Forschungsgebiet, welches dazu beitragen könnte, die Präzision der Messungen weiter zu steigern.

14. Topographisches Beurteilungsverfahren für IOL-Oberflächen

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit dem in Kap. 8 eingeführten Beurteilungsverfahren für Freiform-IOL-Topographien. Zuerst werden die gefundenen Grenzwerte diskutiert und im Anschluss auf die sich ergebenden Ausschussraten eingegangen.

14.1. Analyse der Grenzwerte

Abb. 11.1 verdeutlicht einen geringen Wert für den NSQ. Dies ist begründet durch die Berechnungsweise: Die neuronale Schärfe ergibt sich aus der Faltung der PSF mit einer Gaußschen Verteilungsfunktion, welche einer modellhaften Anordnung der Photorezeptoren entspricht. In der PSF fließt die Topographie in die komplexe Phase ein. Geringe Abweichungen konnten hier zu einer großen Änderung des Argumentes der Fourier-Transformation beitragen und somit zu großen Abweichungen der neuronalen Schärfe führen. Die neuronale Schärfe ist als Maß für die subjektive Abbildungsqualität in [12] eingeführt, es finden sich in der Quelle jedoch kein Vergleich zur Oberflächentreue.

Die Verteilungen der ersten beiden Zernike-Koeffizienten ergaben im Vergleich zu den restlichen Koeffizienten große Amplituden. Abb. 5.2 verdeutlicht, dass es sich dabei um die Einflüsse einer Translation (Piston) und einer Verkipfung (Tilt) handelt. Der Wert der Translation bedeutete hierbei einen Offset um rund 77,2 μm . Die Abweichung war unabhängig von der Probestopographie und für die Genauigkeit der Messung unerheblich. Ein Grund für die große Ausprägung lag in der Berechnung der gemessenen Höhendaten aus den Neigungsdaten. Dieser geschah durch numerische Integration [21]. Auftretende Integrationskonstanten konnten zu einer Verschiebung der Messergebnisse um einen konstanten Wert führen. Aufgrund

der Unabhängigkeit von der Probentopographie konnte dieser Effekt jedoch herausgerechnet werden. Für die folgenden Betrachtungen wurde er daher vernachlässigt. Der Einfluss der Verkipfung wurde vermutlich durch die Handhabung der Linse verursacht: Beim Einlegen der Linse in den WaveMaster Reflex UV konnte sich diese im Halter leicht bewegen. Mit einer stabileren Halterung ließe sich die IOL stabiler platzieren. In der Richtung senkrecht dazu (Zernike-Koeffizient 3) war keine große Ausprägung zu verzeichnen. Daher liegt der Schluss nahe, dass sich die Probe auf dem Halter lediglich in eine Richtung neigen konnte. Auf der anderen Seite kann eine fehlerhafte Justage der Drehparameter zu einer verkippt produzierten Probentopographie führen. In diesem Fall wird die Abbildungsqualität der IOL maßgeblich beeinträchtigt.

Die Verteilung des RSA ergibt einen mittleren Wert von ca. $2\text{ }\mu\text{m}$. Verglichen mit dem zweifachen angenommenen Abstand der Photorezeptoren auf der Netzhaut von $10\text{ }\mu\text{m}$ ist er hinreichend klein, um bei idealer IOL-Position eine scharfe Abbildung zu garantieren.

Der fünfte Zernike-Koeffizient zeigte dabei eine hervorstechende Ausprägung von etwa $1,5\text{ }\mu\text{m}$. Er korreliert als Defocus-Term mit den einer fehlerhaften Bestimmung des Krümmungsradius bzw. der Brechkraft. Die Amplitude war eine Größenordnung geringer als die Differenzen der Krümmungsradien aus den vorigen Messungen (Vgl. Abb. 10.2).

Der RMS-Fehler ist die gemittelte Gesamtabweichung der Topographien. Während in der Zernike-Analyse stets einzelne Komponenten der Oberfläche quantifiziert wurden, beinhaltet er auch jene Anteile, die nicht durch die Analyse erfasst wurden. Er wies eine erheblich geringere Standardabweichung auf. Dies war in der Berechnungsweise begründet: Höhere Ortsfrequenzen wirken sich stärker auf die Zernike-Koeffizienten höherer Ordnung aus, während der RMS-Wert ein gemitteltes Maß über die gesamte Probentopographie darstellt. Er ist daher wesentlich robuster gegenüber jenen statistischen Effekten. Dies begründet seine geringere Standardabweichung.

Die festgelegten Grenzwerte für sämtliche Parameter orientierten sich am oberen Quartil der Verteilung. Da die vorliegende Probencharge auf einem einzigen asphärischen IOL-Design basierte, wurde der Vielfalt der zu erwartenden Vorgaben auf der Basis allgemeiner Quadriken durch einen Faktor 3 Rechnung getragen. Im physiologischen Vergleich ergibt sich somit eine Toleranz für den RSA-Wert von rund $6\text{ }\mu\text{m}$. Dieser Wert ist geringer als der doppelte mittlere Abstand der Rezeptoren auf

der Netzhaut und bekräftigt die Wahl der Toleranzen auch unter physiologischen Gesichtspunkten [17].

Es handelt sich bei dem vorgestellten Vorgehen um ein empirisches Verfahren zur Festlegung der Grenzwerte. Dies ist als solches beschränkt auf die spezifische Produktionsumgebung des Herstellers. Bei anderen Techniken der Herstellung ist der Lernprozess daher erneut durchzuführen und neue Grenzwerte festzulegen. Eine Einschränkung stellt die fehlende Vergleichbarkeit dar. So können die Ergebnisse einer Produktionsumgebung nicht mit jenen einer anderen verglichen werden, da beiden ein unterschiedlicher Lernprozess zugrunde liegt. Eine weitere Einschränkung der vorliegenden Messreihe besteht in der begrenzten Stückzahl von 13 verwendeten Linsen. Daher dienen die ermittelten Grenzwerte als Orientierung. Das Verfahren ist ausschließlich für die Herstellung von Premium-IOLs vorgesehen. In der tatsächlichen Anwendung beim Hersteller können die Toleranzgrenzen nach eigenem Ermessen variiert werden, um einen effizienten Kompromiss aus Ausschussrate und geforderter Oberflächentreue zu erzielen. Einzig der Vergleich zu den resultierenden RSA-Werten gibt Aufschluss über die physiologischen Auswirkungen der Topographiedifferenz. Er ist daher stets mit aufzuführen, um die Produktionsumgebung zu evaluieren.

Unter den Gesichtspunkten der zu erwarteten Abbildungsqualität der Freiform-Oberfläche ist zu sagen, dass die gemessenen Linsen zu Abweichungen führen, welche physiologisch nicht vom Auge wahrgenommen werden, da ihr Ausmaß deutlich unter dem Abstand der Photorezeptoren der Netzhaut liegt.

Zur Evaluierung standardisierter Oberflächen hat sich die Interferometrie als Goldstandard etabliert [10, 20]. Ähnlich zu der konfokalen Position des WaveMasters wird eine sphärische Wellenfront mit abgestimmten Krümmungsradius auf die zu prüfende Linsenoberfläche gelenkt. Bei idealer Topographie wird eine sphärische Wellenfront reflektiert und als ebene Wellenfront auf den Sensor abgebildet. Kleinste Abweichungen führen zu einem geänderten Reflexionswinkel, welcher sich auf dem Sensor als Änderung im Schwerpunkt des Strahles bemerkbar macht. Das Verfahren eignet sich um standardisierte Oberflächen, wie Linsen in optischen Aufbauten, mit einer Genauigkeit von einigen nm zu vermessen. Das Verfahren versagt jedoch im vorliegenden Falle kleiner Linsendicken und komplexen Oberflächengeometrien.

14.2. Aussagekraft der Evaluationsparameter hinsichtlich der ermittelten Ausschussraten

Mit den oben definierten Grenzwerten wurden zwei Sätze von IOL-Proben untersucht. Dazwischen fand eine Optimierung des Drehprozesses statt. Dieser wurde nach Angaben des Hersteller anhand standardisierter Oberflächen intern validiert. Es war somit eine Verbesserung der Ausschussquote zu erwarten. Abb. 11.5 fasst die Ergebnisse der Ausschussquoten beider Chargen zusammen.

Hinsichtlich der einzelnen Zernike-Koeffizienten bestand jede Probe den Test auf die Translation (Zernike-Koeffizient 1) und einer Richtung der Verkipfung (Zernike-Koeffizient 2). Bei der Translation handelt es sich um Effekte, die unabhängig von der Probentopographie sind, sondern auf die auftretenden Integrationskonstanten des Berechnungsprozesses zugeschrieben waren. Da es sich lediglich um einen Offset handelte, war dieses Kriterium somit nicht maßgeblich für die ermittelte Oberflächenqualität der IOL. Eine mangelnde Fixierung der IOL auf ihrem Halter kann zu dem zugehörigen, zweiten Zernike-Koeffizienten beitragen. In diesem Fall wäre er ebenfalls nicht maßgeblich zur Beurteilung der Oberflächengüte. Andererseits kann auch eine fehlerhafte Justage der Drehwerkzeuge ebenfalls zu einem solchen Effekt führen. Dann würde sehr wohl die Oberflächenqualität beeinträchtigt werden. Ohne genauere Kenntnis der Ursachen ist dieser Parameter somit nicht aussagekräftig.

Ein deutlicher Rückgang der Ausschussrate ist für den fünften Zernike-Koeffizienten zu verzeichnen. Dieser korreliert mit der Differenz aus gemessenen und vorgegebenen (mittleren) Krümmungsradius der Probe. Die Ergebnisse belegen eine deutlich präzisere Fertigung des sphärischen Anteils der Oberfläche in der zweiten Charge.

Ab der dritten Zernike-Ordnung (Koeffizient 7) nahm die Ausschussquote von der ersten zur zweiten Charge hin vereinzelt zu. Dies lässt auf statistische Einflüsse schließen, welche überwogen und die Auswirkungen des Optimierungsprozesses überdeckten. Nach Abb. 5.2 lag diese Grenze bei den Einflüssen des Koma. Dies deckt sich mit den Ergebnissen aus der Literatur [12, 68].

Im Hinblick auf den RMS-Fehler wurde die Ausschussrate um einen Faktor drei gesenkt. Obwohl der RMS-Fehler aufgrund seiner Berechnungsweise über die gesamte topographische Abweichung mittelt, machte sich der verbesserte Herstellungsprozess hier bemerkbar.

Im Falle des NSQ ist ebenso ein deutlicher Rückgang der Ausschussquote zu verzeichnen. Dies belegt die Aussagekraft dieses Parameters auch im Hinblick auf die

ermittelte Oberflächentreue. Allerdings verbleibt trotz nach der Prozessoptimierung eine hohe Ausschussrate von über 40%.

Die Beurteilung nach dem RSA-Wert verdeutlicht, dass in der ersten Charge fast 80% der gefertigten IOLs zu einem Abbildungsfehler von über 10 μm führen würden und demzufolge die postoperative Sehleistung des Patienten beeinträchtigt wäre. In der zweiten Charge wurde der Anteil auf grob 35% gesenkt, dennoch ist dieser Wert für die Fertigung einer Premium-IOL sehr hoch und legt nahe, weitere Optimierungsschritte vorzunehmen.

Smolek und Klyce gehen in [67] darauf ein, dass nicht alle Wellenfrontfehler (der Hornhaut) durch eine Zernike-Analyse erfasst werden. In ihrer Arbeit fanden die Autoren, dass zwar die Sehleistung des Patienten einerseits mit der Zernike-Fit korreliert, andererseits aber auch mit dem verbleibendem Fit-Fehler. Die Autoren gaben an, dass für die Evaluierung des Wellenfrontfehlers eine Zernike-Analyse Ergebnisse liefert, jedoch nicht ausreicht, um diese vollständig zu erfassen. Dies legt den Schluss nahe, dass der RMS-Wert, welcher die Abweichungen der Oberfläche zu einer gemittelten Größe quantifiziert, eine geeignetere Beurteilung der Oberfläche erlaubt. Die gefundenen Werte dieser Arbeit bestätigen diesen Sachverhalt nur teilweise. Die Ergebnisse des RMS-Wertes belegen einen Rückgang der Ausschussquote in der zweiten Charge. Allerdings ist die Ausschussrate verglichen mit dem RSA-Wert wesentlich geringer. Dies bedeutet, dass Proben, welche zwar den Test des RMS-Wertes bestehen, trotzdem zu einer physiologisch sichtbaren Störung der postoperativen Sehleistung führen. Ein Vergleich der Ausschussraten beider Parameter zeigt, dass rund zwei Drittel der Proben, welche durch den RSA-Test durchfielen, den RMS-Test bestünden. Diese Tatsache legt den Schluss nahe, dass der RMS-Wert zur Oberflächenbeurteilung keine geeigneten Aussagen liefert.

Dies deckt sich mit den Ergebnisse von Marsack et al. in [46]. Sie diskutierten die Effektivität eines Zernike-Fits zur Beschreibung subjektiver Abbildungseigenschaften. Zwei Aspekte dieser Arbeit sind hier wesentlich: Zum Einen kommen die Autoren zum Schluss, dass der RMS-Wert aufgrund seines Wesens als global gemittelte Größe kein Kriterium für die Beschreibung der subjektiven Abbildungsgüte ist. Zum Zweiten geben die Autoren an, dass für normalsichtige Patienten mit geringen Aberrationen die Betrachtung der Zernike-Koeffizienten bis zur vierten Ordnung ausreichend sei. Darüber hinaus fallen Korrekturen nur wenig ins Gewicht für die subjektiven Abbildungseigenschaften. Der RSA-Wert wurde hier unter Berücksichtigung der ersten 15 Zernike-Koeffizienten berechnet. Die Einbeziehung höherer Ordnungen würde somit die Genauigkeit nicht wesentlich steigern.

Das hier vorgestellte Evaluierungsverfahren betrachtete sowohl den Einfluss einzelner Zernike-Komponenten als auch global berechnete Parameter. Die Beurteilung einer Freiform-Oberfläche auf der Basis einzelner Zernike-Koeffizienten ist fragwürdig; Publikationen [12, 19] deuten darauf hin, dass eine Superposition mehrerer Zernike-Einflüsse sogar eine Verbesserung der Sehleistung gegenüber den einzeln vorherrschenden Aberrationen hervorrufen können, da sich die Aberrationen teilweise kompensieren. Somit sind globale Parameter zur Bewertung der Oberflächengüte heranzuziehen. Der RMS-Wert scheidet dabei aus den oben angeführten Gründen aus. Ein empirisches Verfahren auf der Basis des NSQ-Wertes liefert vergleichbare Werte wie die Auswertung des physiologisch zu erwarteten RSA-Wertes. Letzterer ist jedoch aufgrund seiner Berechnungsweise sowohl anschaulicher als auch aussagekräftiger.

Es verbleibt als zukünftiger Forschungsaspekt, die Auswirkungen des Fitfehlers und weiterer Zernike-Moden auf den RSA-Wert zu prüfen.

15. Zusammenfassung und Ausblick

Mit der vorliegenden Arbeit wurde ein System zur Beurteilung einzelner Freiform-Oberflächen von IOLs vorgestellt. Dieses Ziel wurde in drei Schritten erreicht: Im ersten Schritt dieser Arbeit wurden klinische Topographie-Systeme in der Erfassung von IOL-Oberflächen untersucht. Dabei stellte sich das TMS-2N-System gegenüber der Pentacam und dem CASIA-System als Favorit heraus. Der zweite Teil dieser Arbeit stellte den WaveMaster Reflex UV als neuartiges System zur Erfassung einzelner Freiform-Oberflächen von IOLs vor. Er basiert auf einer Kombination von UV-Strahlung mit einem Shack-Hartmann-Sensor. Verglichen mit dem TMS-2N-System vermaß der WaveMaster Reflex UV die IOL-Proben mit größerer Zuverlässigkeit und stellte ein geeignetes System zur Vermessung jener IOL-Oberflächen dar. Im dritten Teil der Arbeit wurde ein Beurteilungsverfahren zur Ermittlung der Oberflächentreue basierend auf einer gemessenen IOL-Topographie gegenüber der Design-Vorgabe erstellt. Das Verfahren betrachtete eine Vielzahl an Parametern. In einer Lernphase wurde ein Satz asphärischer IOLs untersucht. Daraus leiteten sich die Grenzwerte der verschiedenen Parameter ab. In der Testphase wurden schließlich zwei Chargen vielfältiger IOL-Designs untersucht. Da zwischen den beiden Probensätzen ein Optimierungsprozess des Werkzeugs seitens des Herstellers vollzogen wurde, ließ sich die Aussagekraft der verschiedenen Parameter durch einen Vergleich beider Chargen überprüfen und belegen. Dies war insbesondere für den RSA-Wert der Fall, welcher aufgrund seiner physiologischen Natur der aussagekräftigste Parameter war. Die Auswertung nach dem NSQ lieferte ähnliche Ergebnisse, stellt jedoch lediglich ein empirisches Verfahren dar.

Zusammen bildeten die Ergebnisse dieser Arbeit ein Fundament aus Mess-System und Beurteilungsverfahren, mit dem eine vollständige Qualitätsbeurteilung von Freiform-IOLs möglich gemacht wurde. Gerade im Hinblick auf die schnelle Entwicklung auf diesem Sektor sind die vorgestellten Ergebnisse als Fundament zu verstehen, um ein neues Forschungsfeld zu erschließen. Dies weist den Weg zu einer individualisierten Medizin, auch in der Ophthalmologie.

16. Literaturverzeichnis

- [1] Alió JL, Elkady B, Ortiz D, Bernabeu G (2008) Clinical outcomes and intraocular optical quality of a diffractive multifocal intraocular lens with asymmetrical light distribution. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 34:942–948
- [2] Altmann GE, Nichamin LD, Lane SS, Pepose JS (2005) Optical performance of 3 intraocular lens designs in the presence of decentration. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 31:574–585
- [3] Ambrósio Jr R, Belin MW (2010) Imaging of the cornea: Topography vs tomography. *Journal of Refractive Surgery* 26:847—859
- [4] Apple DJ, Sims J (1996) Harold ridley and the invention of the intraocular lens. *Survey of Ophthalmology* 40:279–292
- [5] Applegate RA, Hilmantel G, Howland HC, Tu EY, Starck T, Zayac EJ (2000) Corneal first surface optical aberrations and visual performance. *Journal of Refractive Surgery* 16:507–514
- [6] Beiko GH (2007) Personalized correction of spherical aberration in cataract surgery. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 33:1455–1460
- [7] Berliner ML (1966) *Biomicroscopy of the eye: slit lamp microscopy of the living eye*, Bd. 2. Hafner Pub. Co.
- [8] Bowd C, Zangwill LM, Medeiros FA, Tavares IM, Hoffmann EM, Bourne RR, Sample PA, Weinreb RN (2006) Structure–function relationships using confocal scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography, and scanning laser polarimetry. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 47:2889–2895
- [9] Brian G, Taylor H (2001) Cataract blindness: challenges for the 21st century. *Bulletin of the World Health Organization* 79:249–256
- [10] Bruning J, Herriott DR, Gallagher J, Rosenfeld D, White A, Brangaccio D (1974) Digital wavefront measuring interferometer for testing optical surfaces and lenses. *Applied Optics* 13:2693–2703

- [11] Campbell CE (2008) Wavefront measurements of diffractive and refractive multifocal intraocular lenses in an artificial eye. *Journal of Refractive Surgery* 24:308–311
- [12] Chen L, Singer B, Guirao A, Porter J, Williams DR (2005) Image metrics for predicting subjective image quality. *Optometry & Vision Science* 82:358–369
- [13] Cherrier M, Erichsen I, Krey S (2010) Characterization of intraocular lenses: a comparison of different measurement methods. In: *BiOS. International Society for Optics and Photonics*, 75560W–75560W
- [14] Contamac (2013). Contamac ci-26 datasheet. URL <http://www.contamac.com/files/ID2c%20-%20CI26%20Technical%20Sheet.pdf>
- [15] Eleftheriadis H (2003) Iolmaster biometry: refractive results of 100 consecutive cases. *British Journal of Ophthalmology* 87:960–963
- [16] Eppig T, Scholz K, Langenbucher A (2008) Assessing the optical performance of multifocal (diffractive) intraocular lenses. *Ophthalmic and Physiological Optics* 28:467–474
- [17] Gaillard F, Kuny S, Sauvé Y (2009) Topographic arrangement of s-cone photoreceptors in the retina of the diurnal nile grass rat (*arvicanthis niloticus*). *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 50:5426–5434
- [18] Gatinel D, Malet J, Hoang-Xuan T, Azar DT (2011) Corneal elevation topography: best fit sphere, elevation distance, asphericity, toricity, and clinical implications. *Cornea* 30:508–515
- [19] Goldsmith JA, Li Y, Chalita MR, Westphal V, Patil CA, Rollins AM, Izatt JA, Huang D (2005) Anterior chamber width measurement by high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology* 112:238–244
- [20] Goodwin EP, Wyant JC (2006) Field guide to interferometric optical testing. SPIE
- [21] Grimm B, Goelz S, Bille JF, et al. (1994) Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a hartmann-shack wave-front sensor. *JOSA A* 11:1949–1957
- [22] Guyton D, Uozato H, Wisnicki H (1990) Rapid determination of intraocular lens tilt and decentration through the undilated pupil. *Ophthalmology* 97:1259–1264

- [23] Hayashi H, Hayashi K, Nakao F, Hayashi F (1998) Quantitative comparison of posterior capsule opacification after polymethylmethacrylate, silicone, and soft acrylic intraocular lens implantation. *Archives of Ophthalmology* 116:1579–1582
- [24] Hayashi K, Harada M, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F (1997) Decentration and tilt of polymethyl methacrylate, silicone, and acrylic soft intraocular lenses. *Ophthalmology* 104:793–798
- [25] Holladay JT (1997) Proper method for calculating average visual acuity. *Journal of Refractive Surgery* 13:388–391
- [26] Kannengießer M, Langenbucher A, Janunts E (2013) Individual iol surface topography analysis by the wavemaster reflex uv. *BioMed Research International* 2013
- [27] Kannengießer M, Zhu Z, Langenbucher A, Janunts E (2012) Evaluation of free-form iol topographies by clinically available topographers. *Zeitschrift für Medizinische Physik* 22:215–223
- [28] Kelman CD (1967) Phaco-emulsification and aspiration. a new technique of cataract removal. a preliminary report. *American Journal of Ophthalmology* 64:23–35
- [29] Klein SA, Mandell RB (1995) Shape and refractive powers in corneal topography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 36:2096–2109
- [30] Kohnen T, Baumeister M, Kook D, Klapproth OK, Ohrloff C (2009) Medizin-übersichtsarbeit-kataraktchirurgie mit implantation einer kunstlinse. *Deutsches Ärzteblatt-Ärztliche Mitteilungen-Ausgabe B* 106
- [31] Kohnen T, Klapproth O (2008) Asphärische intraokularlinsen. *Der Ophthalmologe* 105:234–240
- [32] Kohnen T, Lambert RJ, Koch DD (1997) Incision sizes for foldable intraocular lenses. *Ophthalmology* 104:1277–1286
- [33] Kuroda T, Fujikado T, Maeda N, Oshika T, Hirohara Y, Mihashi T (2002) Wavefront analysis of higher-order aberrations in patients with cataract. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 28:438–444
- [34] Lam AK, Chan R, Pang PC (2001) The repeatability and accuracy of axial length and anterior chamber depth measurements from the iolmaster? *Ophthalmic and Physiological Optics* 21:477–483

- [35] Lang A, Portney V (1993) Interpreting multifocal intraocular lens modulation transfer functions. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 19:505–512
- [36] Langenbacher A, Eppig T, Seitz B, Janunts E (2011) Customized aspheric iol design by raytracing through the eye containing quadric surfaces. *Current Eye Research* 36:637–646
- [37] Langenbacher A, Janunts E, Seitz B, Kannengießer M, Eppig T (2013) Theoretical image performance with customized aspheric and spherical iols - when do we get a benefit from customized aspheric design? *Zeitschrift für Medizinische Physik*
- [38] Langenbacher A, Viestenz A, Szentmáry N, Viestenz A, Eppig T, Seitz B (2010) Correction of corneal astigmatism with toric lenses : Theory and clinical aspects. *Ophthalmologie* 107:189–201
- [39] Langenbacher A, Viestenz A, Viestenz A, Brünner H, Seitz B (2006) Ray tracing through a schematic eye containing second-order (quadric) surfaces using 4×4 matrix notation. *Ophthalmic and Physiological Optics* 26:180–188
- [40] Leyland M, Zinicola E (2003) Multifocal versus monofocal intraocular lenses in cataract surgery: a systematic review. *Ophthalmology* 110:1789–1798
- [41] Leyland M, Zinicola E, Bloom P, Lee N (2001) Prospective evaluation of a plate haptic toric intraocular lens. *Eye* 15:202–205
- [42] Lindstrom R, Doddi N (1986) Ultraviolet light absorption in intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 12:285–289
- [43] Mainster M, Sparrow J (2003) How much blue light should an iol transmit? *British Journal of Ophthalmology* 87:1523–1529
- [44] Mainster MA, et al. (1986) The spectra, classification, and rationale of ultraviolet-protective intraocular lenses. *American Journal of Ophthalmology* 102:727–732
- [45] Marcos S, Barbero S, Jimenez-Alfaro I, et al. (2005) Optical quality and depth-of-field of eyes implanted with spherical and aspheric intraocular lenses. *Journal of Refractive Surgery* 21:223–235
- [46] Marsack JD, Thibos LN, Applegate RA (2004) Metrics of optical quality derived from wave aberrations predict visual performance. *Journal of Vision* 4
- [47] Mathews J, Fink K (2005) *Numerical Methods Using MATLAB*. Prentice Hall

- [48] Montés-Micó R, Alió JL (2003) Distance and near contrast sensitivity function after multifocal intraocular lens implantation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 29:703–711
- [49] Muñoz G, Albarrán-Diego C, Montés-Micó R, Rodríguez-Galietero A, Alió JL (2006) Spherical aberration and contrast sensitivity after cataract surgery with the tecnis z9000 intraocular lens. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 32:1320–1327
- [50] Navarro R, Arines J, Rivera R (2009) Direct and inverse discrete zernike transform. *Optics express* 17:24269–24281
- [51] Norrby N, Grossman LW, Geraghty EP, Kreiner CF, Mihori M, Patel AS, Portney V, Silberman DM (1998) Determining the imaging quality of intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 24:703–714
- [52] Oguz H, San I, Verit A, Uzel I (2004) Ophthalmic techniques described by şerefeddin sabuncuoğlu (1385- 1468 ad). *Clinical & Experimental Ophthalmology* 32:192–195
- [53] Olson RJ, Crandall AS (1998) Prospective randomized comparison of phacoeulsification cataract surgery with a 3.2-mm vs a 5.5-mm sutureless incision. *American journal of ophthalmology* 125:612–620
- [54] Oshika T, Nagata T, Ishii Y (1998) Adhesion of lens capsule to intraocular lenses of polymethylmethacrylate, silicone, and acrylic foldable materials: an experimental study. *British Journal of Ophthalmology* 82:549–553
- [55] Pieh S, Fiala W, Malz A, Stork W (2009) In vitro strehl ratios with spherical, aberration-free, average, and customized spherical aberration-correcting intraocular lenses. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 50:1264–1270
- [56] Pieh S, Weghaupt H, Skorpik C (1998) Contrast sensitivity and glare disability with diffractive and refractive multifocal intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 24:659–662
- [57] Piers PA, Weeber HA, Artal P, Norrby S (2007) Theoretical comparison of aberration-correcting customized and aspheric intraocular lenses. *Journal of Refractive Surgery* 23:374–384
- [58] Podoleanu AG, Dobre GM, Cucu RG, Rosen R, Garcia P, Nieto J, Will D, Gentile R, Muldoon T, Walsh J, et al. (2004) Combined multiplanar optical coherence tomography and confocal scanning ophthalmoscopy. *Journal of Biomedical Optics* 9:86–93

- [59] Poll JT, Wang L, Koch DD, Weikert MP (2011) Correction of astigmatism during cataract surgery: toric intraocular lens compared to peripheral corneal relaxing incisions. *Journal of Refractive Surgery* 27:165–171
- [60] Rammage RR, Neal DR, Copland RJ (2002) Application of shack-hartmann wavefront sensing technology to transmissive optic metrology. In: *International Symposium on Optical Science and Technology*. International Society for Optics and Photonics, 161–172
- [61] Rawer R, Stork W, Spraul CW, Lingenfelder C (2005) Imaging quality of intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 31:1618–1631
- [62] Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, Mariotti SP (2004) Global data on visual impairment in the year 2002. *Bulletin of the World Health Organization* 82:844–851
- [63] Ridley H (1952) Intra-ocular acrylic lenses: a recent development in the surgery of cataract. *The British Journal of Ophthalmology* 36:113–122
- [64] Rucker CW (1965) Cataract: A historical perspective. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 4:377–383
- [65] Ruhswurm I, Scholz U, Zehetmayer M, Hanselmayer G, Vass C, Skorpik C (2000) Astigmatism correction with a foldable toric intraocular lens in cataract patients. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 26:1022–1027
- [66] Schwiegerling J (2000) Theoretical limits to visual performance. *Survey of ophthalmology* 45:139–146
- [67] Smolek MK, Klyce SD (2003) Zernike polynomial fitting fails to represent all visually significant corneal aberrations. *Investigative ophthalmology & visual science* 44:4676–4681
- [68] Smolek MK, Klyce SD (2005) Goodness-of-prediction of zernike polynomial fitting to corneal surfaces. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 31:2350–2355
- [69] International Organization for Standardization S Geneva (1999). *Ophthalmic implants - intraocular lenses - part 2: Optical propproper and test methods*.
- [70] Swan H (1995) An ancient record of 'couching' for cataract. *Journal of the Royal Society of Medicine* 88:208–211
- [71] Terwee T, Weeber H, van der Mooren M, Piers P (2008) Visualization of the retinal image in an eye model with spherical and aspheric, diffractive, and

- refractive multifocal intraocular lenses. *Journal of Refractive Surgery* 24:223–232
- [72] Thal E, Miller K, Rosenthal P, Schechter R, Steiner R, Beardsley T (1998) Optics, refraction and contact lenses. Basic and Clinical Science Course 1999
 - [73] Wojtkowski M, Kaluzny B, Zawadzki RJ (2012) New directions in ophthalmic optical coherence tomography. *Optometry & Vision Science* 89:524–542
 - [74] Zhu Z (2010) Mathematical study for customized intraocular lens design. Dissertation, Erlangen, Nürnberg, Univ., Diss., 2010
 - [75] Zhu Z, Janunts E, Eppig T, Sauer T, Langenbucher A (2010) Iteratively re-weighted bi-cubic spline representation of corneal topography and its comparison to the standard methods. *Zeitschrift für Medizinische Physik* 20:287–298
 - [76] Zhu Z, Janunts E, Eppig T, Sauer T, Langenbucher A (2011) Tomography-based customized iol calculation model. *Current Eye Research* 36:579–589

17. Eigene Publikationen

Wissenschaftliche Originalarbeiten

- [1] Gillner M, Eppig T, Kannengießer M, Langenbacher A (2012) Extraction of lens geometry in an optomechanical eye model during accommodation using automatic image processing. *Acta Ophthalmologica*, 90.
- [2] Kannengießer M, Zhu Z, Langenbacher A, Janunts E (2012) Evaluation of free-form IOL topographies by clinically available topographers. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 22:215–223.
- [3] Langenbacher A, Gillner M, Kannengießer M, Eppig T (2012) Keratoconus screening based on data of the high resolution anterior segment OCT Casia 1000. *Acta Ophthalmologica*, 90.
- [4] Kannengießer M, Langenbacher A, Janunts E (2013) Individual IOL surface topography analysis by the WaveMaster Reflex UV. *BioMed Research International*, 2013.
- [5] Speck A, Zelzer B, Kannengießer M, Langenbacher A, Eppig T (2013) Inspection of freeform intraocular lens topography by phase measuring deflectometric methods. *Applied optics*, 52, 4279-4286.
- [6] Langenbacher A, Janunts E, Seitz B, Kannengießer M, Eppig T (2013) Theoretical image performance with customized aspheric and spherical IOLs?when do we get a benefit from customized aspheric design?. *Zeitschrift für Medizinische Physik*.

Geplante Publikationen

- [1] Kannengießer M, Langenbacher A, Janunts E (2014) Evaluating individual freeform IOL surfaces. *Optics Express* (Under review)

- [2] Kannengießer M, Speck A, Eppig T, Langenbucher E, Janunts E (2014) Individual IOL surface measurements: Wavefront detection versus Absolute Stereo Deflectometry. Optics Letters. (In preparation)

Kurzveröffentlichungen, Vorträge und Poster

- [1] Kannengießer M (2011) Vermessung von optischen Oberflächen mit einem klinisch eingesetzten Topographiegerät. Arbeitskreis Ophthalmische Optik, Aalen.
- [2] Kannengießer M (2011) Topographiemessungen an IOLs. Aktuelle Stunde, Homburg.
- [3] Kannengießer M (2011) Verfahren zur Messung der Hornhauttopographie. 3. Refraktive Herbstakademie, Linz.
- [4] Kannengießer M (2012) Qualitätskontrolle komplexer IOL-Oberflächen. 4. Refraktive Herbstakademie, Linz.
- [5] Kannengießer M (2012) Single IOL surface measurements with UV-Shack-Hartmann-Sensors. EVER, Nizza.
- [6] Wenzel GI, Hecker DJ, Kannengießer M, Schreiter C, Sängler M, Foth HJ, Langenbucher A, Schick B (2012) Optisch induzierte Hirnstammpotentiale im Tiermodell. Ag-ERA, Köln.
- [7] Schreiter C, Kannengießer M, Willnecker V, Sängler M, Hecker DJ, Foth HJ, Langenbucher A, Schick B, Wenzel GI (2012) Biokompatibilität von grünem Laserlicht. Jahres-HNO-Tagung, Nürnberg.
- [8] Kannengießer M, Hecker DJ, Sängler M, Schreiter C, Foth HJ, Langenbucher A, Schick B, Wenzel GI (2013) Pulse shaping effects on optical induced auditory brainstem responses. BIOS, Photonics West, San Francisco.
- [9] Wenzel GI, Kannengießer M, Sängler M, Hecker DJ, Schreiter C, Willnecker V, Hubert L, Foth HJ, Langenbucher A, Schick B (2013) Functional and morphological effects of variable laser stimulation parameters at the ear drum level. ARO, Baltimore.

18. Danksagung

Diese Arbeit ist entstanden durch die Unterstützung Vieler. Ich möchte an dieser Stelle Jenen danken, die mir in dieser Zeit mit Rat und Tat zur Seite standen.

Prof. Dr. Achim Langenbacher gebührt mein herzlicher Dank für die Möglichkeit der Promotion am Institut der Experimentellen Ophthalmologie. Er begeisterte mich für das spannende Feld der Ophthalmologie als Schnittstelle zwischen den Naturwissenschaften und der Medizin. Seine inspirierende und ermutigende Art weiß ich sehr zu schätzen. Meinem Betreuer und Mentor Dr. Edgar Janunts sei an dieser Stelle gedankt für die unermüdliche Unterstützung auf meinem Weg und die intensiven Gespräche, die mir den Weg aus so mancher Sackgasse wiesen. Er vermittelte mir die wissenschaftlichen Feinheiten und ich konnte enorm von seiner Erfahrung profitieren. Ich möchte meinen ehemaligen Kollegen Dr. Melanie Gillner, Dr. Alexis Speck und Dr. Benedikt Zelzer für den konstruktiven Austausch und den kollegialen Zusammenhalt inner- und außerhalb des Labors danken. Die Zeit wird mir stets in guter Erinnerung verbleiben. Herrn Dr. Timo Eppig gebührt mein Dank für den regen Austausch zu wissenschaftlichen und nicht-wissenschaftlichen Fragestellungen aller Art.

Besonderer Dank gebührt an dieser Stelle dem Team der Arbeitsgruppe „Laser Hearing Aids“ um PD Dr. Gentiana Wenzel, die mich für das Thema der lasergestützten Hörgeräte und -prothesen begeisterte. Sie erlaubte mir durch ihr Projekt, meine Kenntnisse der Laserphysik in einem jungen und spannenden Zweig der experimentellen Hörforschung einzubringen und mitzugestalten. Der Dank gebührt ebenfalls Dietmar Hecker, Patricia Stahn, Cathleen Schreiter, Sophie Schacht und Christoph Andres für die fruchtbare Zusammenarbeit.

19. Lebenslauf

Name:	Marc Kannengießer
Anschrift:	Marktstraße 9 66421 Homburg/Saar
Geburtsdatum:	14. Dezember 1984 in Kaiserslautern
Familienstand:	ledig
Schulbildung	
1990 - 1994	Grundschule: Luitpoldschule, Kusel
1994 - 2004	Gymnasium Kusel
	Allgemeine Hochschulreife
Studium	
2004 - 2010	Studium der Physik an der Technischen Universität Kaiserslautern
	Studienschwerpunkt: Technische Physik
	Abschluss der Diplomprüfung zum Dipl. Phys. am 31.03.2010
	Thema der Diplomarbeit: Teraherz-Messtechnik in der An- wendung dünner Schichten
	<i>Note: Sehr gut</i>
seit 07/2010	Promotionsstudium an der Universität des Saarlandes

Beschäftigungen

02/2007 - 03/2007	Praktikant bei Lumera Laser GmbH, Kaiserslautern
07/2007 - 08/2007	Thema: Applikationslabor, Mikromaterialbearbeitung durch Nanosekunden-Laser
11/2009 - 04/2010	Diplomarbeit am Fraunhofer Institut für Physikalische Messtechnik Abteilung Terahertz-Messtechnik und -Systeme
seit 07/2010	Wissenschaftlicher Mitarbeiter & Doktorand an der Experimentellen Ophthalmologie in Homburg

